Aus der Neurologischen Klinik und Poliklinik
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. J. Hirschmann

Elektromyographische Bestimmung der Wirkung von Barbituraten auf die Nervenleitgeschwindigkeit

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
JÖRG WOWERIES
aus Berlin-Spandau

1960

9409

Aus der Neurologischen Klinik und Poliklinik
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. J. Hirschmann

Elektromyographische Bestimmung der Wirkung von Barbituraten auf die Nervenleitgeschwindigkeit

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Jörg Woweries
aus Berlin-Spandau

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan:	Professor Dr. F. Lembeck
1.Berichterstatter:	Priv.-Doz.Dr.Dr. K.Mayer (Prof. Dr. J. Hirschmann)
2.Berichterstatter:	Prof. Dr. G. Schmidt

I N H A L T S Ü B E R S I C H T

	Seite
AUFGABENSTELLUNG	1
METHODE	2
Versuchspersonen	2
Medikamentengruppen	2
Nervenleitgeschwindigkeit	4
Rechnerische und statistische Auswertung	6
ERGEBNISSE	8
1. Latenzzeiten	8
2. Nervenleitgeschwindigkeit	10
Gruppe I, Phenobarbital (Luminal^{R})	10
Gruppe II, Cyclobarbital (Phanodorm^{R})	12
Gruppe III, Hexobarbital (Evipan^{R})	14
3. Vergleichende Betrachtung	16
BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE	20
1. Nervenleitgeschwindigkeit	20
2. Nervenleitgeschwindigkeit und Schlaf	23
3. Nervenleitgeschwindigkeit und Temperatur	24
4. Schlafmittel	26
ZUSAMMENFASSUNG	29
ANHANG	30
Meßdaten der 10 Versuchspersonen der Gruppe III (Hexobarbital) in graphischer Darstellung	
LITERATURVERZEICHNIS	41

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547604_0071

Messungen der Nervenleitgeschwindigkeit sind seit langem bekannt (H. v. HELMHOLTZ, 1852; H. PIPER, 1908; W. EICHLER, 1922; K. FELIX, 1922; H. SCHÄFER, 1922; J. ERLANGER, H. S. GASSER, 1924; J. B. HURSH, 1939; u. a.). Sie dienen heute vorwiegend diagnostischen Zwecken, da bei einer Reihe von Erkrankungen und Stoffwechselstörungen der peripheren Nerven eine Verlangsamung der Nervenleitgeschwindigkeit auftritt (J. W. MAGLADERY, 1950 ff; R. W. GILLIAT, e. a. 1958 ff; J. A. SIMPSON, 1958; P. K. THOMAS e. a. 1959, 1960; H. C. HOPF, 1963; A. STRUPPLER, H. DOBBELSTEIN, 1963; H. E. KAESER, 1965; u. a.)

Im Rahmen neuropharmakologischer und verkehrsmedizinischer Untersuchungen wurde von K. MAYER, H. MARTIN und H. J. MALLACH (1966) erstmals festgestellt, daß die Nervenleitgeschwindigkeit durch Äthylalkohol in Abhängigkeit von der Blutalkoholkonzentration allein und in der Kombination von Äthylalkohol mit Dimethylsulfoxyd (DMSO) reversibel beeinflußt wird. Aus diesen Untersuchungen ergab sich die Frage, ob die Nervenleitgeschwindigkeit auch durch andere Stoffe und Pharmaka reversiblen und meßbaren Änderungen unterliegt. Aus dem Ergebnis dieser Untersuchungen wären Folgerungen möglich über die Wirkung bestimmter Pharmaka auch auf periphere nervöse Strukturen. Die Messung der Nervenleitgeschwindigkeit würde damit auch Bedeutung als leichtanwendbare Methode bei klinisch-pharmakologischen Untersuchungen gewinnen. Aufgabe der vorliegenden Arbeit war daher zu untersuchen, ob und in welchem Ausmaß die Nervenleitgeschwindigkeit auch durch Barbiturate beeinflußt wird.

Untersucht wurden Barbiturate mit unterschiedlichem Wirkungsverlauf, und zwar

1. das schnell einsetzende und kurz wirksame Hexobarbital
2. das mittellang anhaltende und langsamer einsetzende Cyclobarbital

3. das langanhaltende Phenobarbital.

Dies war notwendig, um bei den möglichen tageszeitlichen Schwankungen der Nervenleitgeschwindigkeit (F. CORBAT, 1961) eine Medikamenteneinwirkung deutlich zu machen.

METHODE

Als Versuchspersonen (Vpn) standen 22 gesunde, nicht ausgelesene Studenten im Alter zwischen 22 und 27 Jahren und mit einem Körpergewicht zwischen 62 und 80 kg zur Verfügung. Die Vpn standen nicht unter dem Einfluß von Coffein, Nikotin, Alkohol oder anderem Pharmaka.

Die Untersuchungen wurden in der Zeit von April bis Juli 1966 während 32 Nächten in der Zeit zwischen 20.00 Uhr und 6.00 Uhr durchgeführt.

Die Vpn wurden wahllos in 3 Medikamentengruppen eingeteilt, dabei gehörten 9 zwei verschiedenen Gruppen an. Es wurde, auch wegen der verkehrsmedizinisch-interessanten Fragestellung die übliche, mittlere hypnotische Dosis gewählt.

Gruppe I

10 Vpn erhielten ungefähr+ um 21 Uhr 1 ccm 20%iges Luminal^{R} i. m., das sind 2,5 - 3,2 mg Phenobarbital pro kg Körpergewicht (Äthyl-Phenyl-Barbitursäure).

+ Die wahren Zeitpunkte wurden zur Erleichterung der Berechnung geringfügig verschoben und nachträglich einheitlich mit 21 bzw. 3 Uhr angegeben. Gleichermaßen wurden der Ausgangswert und die folgenden Stundenwerte behandelt.

Gruppe II

Ungefähr+ zur gleichen Stunde bekamen die 9 Vpn der Gruppe II je eine Tablette zu 0,2 g Phanodorm-Ca^{R}, bzw. 2,5 - 3,2 mg/kg Cyclobarbital-Ca (Calciumsalz der Äthyl-Hexenyl-Barbitursäure).

Gruppe III

Zur Gruppe III gehörten 10 Vpn, die ungefähr+ um 3 Uhr geweckt wurden und zwei Tabletten zu je 0,25 g Evipan^{R} bzw. 6,2 - 8,1 mg/kg Hexobarbital (N-Methyl-Methyl-Cyclohexenyl-Barbitursäure) erhielten.

Die Tabletten wurden mit einem Glas warmen Wassers eingenommen. Es war den Vpn freigestellt, zwischen den Messungen zu lesen oder zu schlafen.

Als Kriterium für den Wirkungsverlauf wurde die Schlaftiefe gewählt. Zu ihrer Beurteilung wurden von G. ENDRES und W. v. FREY (1930) Weckreize mit Borstenhaaren und von W. GERBER (1922) ein Gerät zur Aufzeichnung der Bewegungen während des Schlafs vorgeschlagen. G. A. LIENERT (1956) benutzte wie KOHLSCHÜTTER (1863) abstufbare, akustische Weckreize. Aus mehreren Untersuchungen (L. LASAGNA, 1956; G. H. COX, E. MARLEY, 1959; J. M. HINTON, E. MARLEY, 1959; J. M. HINTON, 1961, 1963) ergibt sich aber, daß eine subjektive Beurteilung durch den Versuchsleiter ausreichend zuverlässig vorgenommen werden kann. Die heute vielfach übliche EEG-Kontrolle der Schlaftiefe erwies sich im Vorversuch als nicht durchführbar, da Nervenleitgeschwindigkeit und EEG nicht gleichzeitig registriert werden konnten und sich beide Messungen gegenseitig störten.

+ s. Fußnote S. 2

Der Grad der Müdigkeit wurde erfragt und die Schlaftiefe nach folgender Skala abgeschätzt:

1. wach
2. müde, nicht schlafend
3. "sehr leichter Schlaf" oder dösen; die Vpn wurden bei Eintritt des Versuchsleiters sofort wach.
4. "leichter Schlaf"; die Vpn wurden von der Reizung geweckt, reagierten aber kaum und sprachen nicht.
5. "fester Schlaf"; bei Reizung trat bei den Vpn eine geringe Unruhe auf, ein Aufwecken war fraglich.
6. "sehr fester Schlaf"; die Vpn zeigten keinerlei Reaktion.

Während der Messungen lagen die Vpn, der rechte Arm wurde stets in ungefähr gleiche, gebeugte Haltung gebracht.

Die Nervenleitgeschwindigkeit (Nlg) wurde mit einem 2-Kanal-DISA-Elektromyographen Typ 14 A 20 in der von R. HODES, M.G.LARRABEE und W.GERMAN (1948) mitgeteilten und heute allgemein üblichen Weise bestimmt. Bei dieser Methode werden nach epikutaner Reizung eines Nervenstammes an 2 verschiedenen Stellen die Aktionspotentiale als Reizantwort vom zugehörigen Muskel abgeleitet. Aus den Latenzzeiten, das ist die zeitliche Differenz von Reiz- und Aktionspotentialen, und der Entfernung beider Reizstellen voneinander wird die motorische Nervenleitgeschwindigkeit berechnet. Da man bei der Verwendung von Oberflächenelektroden nur den Beginn eines Summenpotentiales erfassen kann, werden die Geschwindigkeiten der schnellstleitenden motorischen Fasern gemessen. Dagegen benutzt man Nadelelektroden in veränderter Anordnung zur Bestimmung sensibler und langsamer leitender Nervenfasern.

Um die Einflüsse der Händigkeit (R.H.CRESS, L. S. TAYLOR,R.W. HOLDEN, B. G. ALLEN, 1963) auszuschließen, die allerdings von anderen Untersuchern abgelehnt werden (H. DOBBELSTEIN, A. STRUPPLER, 1963; O. POLAK, 1965), wurde nur der rechte Arm gewählt und wegen der leichten Zugänglichkeit bei Schlafenden nur der N. ulnaris. Um Geschlechtsunter-

schiede in der Wirkungsdauer der Barbiturate auszuschließen, wie sie aus Tierversuchen bekannt sind (H. REMMER, 1958; DUNDEE, 1959), wurden nur männliche Versuchspersonen gewählt.

Die Reizauslösung am N. ulnaris erfolgte perkutan mit zwei Oberflächenelektroden – 2 feuchte Filzkissen von 6 mm Durchmesser im Abstand von 2,5 cm – am Processus styloideus ulnaris und am Epicondylus ulnaris humeri. Diese Stellen wurden markiert und blieben während der Versuchsdauer unverändert. Die Reizimpulse waren rechteckig, dauerten 0,2 msec und waren bei 40 – 50 V ca. 50% über maximal. Über dem M. abductor digiti V waren 2 Plättchen-Platin-Elektroden von je 0,7 cm^2 in ca. 3 cm Abstand für die Dauer der Nacht mit Heftpflaster unverändert befestigt. Die Haut war zuvor mit Alkohol gereinigt worden. Bei schweißfeuchten Händen wurde die Fixierung zusätzlich mit einer Binde vorgenommen. Zwischen distalem Reizort und Ableitelektroden wurde eine Bleimanschette zur Erdung unerwünschter Reizeinbrüche angebracht.

Das Aktionspotential (AP) wurde mit 0,7 – 2 mV/cm auf dem Leuchtschirm abgebildet. Mit einem verstellbaren Lichtfleck wurde der Beginn des AP (früheste Erhebung von der O-Linie) markiert und an einer gekoppelten Skala die Latenzzeit unmittelbar abgelesen. Bei einer Kippgeschwindigkeit von 1msec/cm, die bei allen Latenzzeitmessungen gewählt wurde, erlaubte die Skaleneinteilung eine Ablesung auf 0,1 msec genau. Ab Vp 4 wurden auch 1/10 Skalenteile geschätzt. Zu Beginn (Ausgangswert) und jeweils 30 Min., 1^h, 2^h usw. post applicationem wurden beide Latenzzeiten mindestens 10 mal bestimmt. Sie gingen in die Berechnung ein und werden unter "Ergebnisse" mitgeteilt. Außerdem wurden auch jeweils alle 1/2 Stunde und zum Teil alle 1/4 Stunde kurze Kontrollmessungen und Beobachtungen durchgeführt.

Von jeder Versuchsperson wurden einmal die Amplitude und die Dauer der AP am Leuchtschirm bei einer Kippgeschwindigkeit von 2 – 5 msec/cm abgelesen. Eine befriedigende Genauigkeit ist jedoch nur durch Auswertung ver-

größerter Fotografien erreichbar. Da schon die vorgenommenen Messungen der Latenzzeiten über 20 Min. je Stunde dauerten und vor allem der Verlauf der Nlg erfaßt werden sollte, erschien eine laufende Kontrolle weiterer elektromyographischer Daten den Vpn nicht mehr zumutbar. Außerdem ist eine Veränderung des Haut-Elektroden-Übergangswiderstandes mit ihrem Einfluß auf Dauer und Amplitude des AP Während der ganzen Nacht nicht zu vermeiden. Die Latenzzeit wird jedoch kaum beeinflußt. Die AP bleiben während der Nacht in der Form unverändert.

Bei 3 Vpn traten jedoch wesentliche Veränderungen der AP-Form auf, aus denen geschlossen wurde, daß sich die Ableitelektroden verschoben hatten. Sie wurden nicht in die Auswertung einbezogen.

Bei einem Teil der Vpn wurde mit einem Hautthermometer die Temperatur an den Reizstellen gemessen. Die Ablesegenauigkeit betrug $\pm$ 0,2° C. Die Raumtemperatur lag in allen Nächten zwischen 22° und 28° C.

Rechnerische und statistische Auswertung +

Die Nlg ergibt sich aus den Mittelwerten (N = 10) der proximalen und distalen Latenzzeiten (L_p und L_d) und ihrer Entfernung voneinander (E):

$$Nlg = \frac{E}{L_p - L_d} \quad \text{in m/sec.}$$

Weiterhin wurden nach DOCUMENTA GEIGY (Wiss. Tab.) bestimmt:

der Mittelwert

$$\bar{x} = \frac{\sum_{1}^{N} x_i}{N}$$

+ Für Programmierung und Ausführung der meisten Rechnungen auf der Rechenanlage IBM 1620 danke ich Herrn Rolf Sauer

die Varianz $$s^2 = \frac{\sum_{1}^{N}(x_i - \bar{x})^2}{N - 1}$$

die Standardabweichung (Streuung) der Meßwerte $$s = \sqrt{s^2}$$

die Standardabweichung der Mittelwerte $$s_{\bar{x}} = \frac{s}{\sqrt{N}}$$

der Variationskoeffizient $$V\% = \frac{s}{\bar{x}} 100$$

Die Standardabweichung der Nlg (s_g) läßt sich nach der Gauß'schen Fehlerfortpflanzungsregel berechnen:

$$\left(\frac{s_g}{Nlg}\right)^2 = \left(\frac{s_e}{E}\right)^2 + \left(\frac{s_p + s_d}{L_p + L_d}\right)^2$$

Da es darauf ankam, Schwankungen der Nlg durch Änderungen der Latenzzeiten zu erfassen, wurde E während der Nacht nicht verändert. Bei den unter "Ergebnisse" mitgeteilten Daten ist s_g deshalb nicht berücksichtigt worden. Die Feststelleung der Entfernung E (N = 10) ergab für die meisten Vpn eine Standardabweichung $s_e = \pm 0{,}2$ cm. Für eine genauere Abschätzung der Nlg müßten deshalb die angegebenen Variationskoeffizienten um 0,6 - 1,1 % erhöht werden. Außerdem ist zu berücksichtigen, daß sich die wahre Länge des Nerven von der an der Oberfläche gemessenen Entfernung noch unterscheidet.

Mit dem Student-Test (t-Test) wurde jeder Mittelwert der Nlg sowohl mit dem vorangehenden Stundenwert als auch mit dem Ausgangswert (vor 21 bzw. 3 Uhr) verglichen:

$$t = \frac{d}{s_d} = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{\frac{s_1^2}{N_1} + \frac{s_2^2}{N_2}}}$$

Die Signifikanzwahrscheinlichkeiten 2 P wurden den DOCUMENTA GEIGY (Wiss. Tab.) entnommen. Sie werden im Text nach folgenden Stufen beurteilt:

2 P unter 0,001 als hoch signifikant
2 P unter 0,01 als signifikant
2 P unter 0,05 als wahrscheinlich signifikant
2 P über 0,05 als nicht signifikant

Die Tabellen 1 und 6 wurden wie folgt aufgestellt: zunächst wurde ausgezählt, wie oft bei allen Vpn einer Gruppe im Verlauf einer Stunde eine Größe (Latenzzeit, Temperatur, Nlg) gegenüber dem Vorwert steigt oder fällt. Zum Vergleich zweier Größen (z. B. Nlg und Temperatur) wurde dann eine 2 x 2-Felder-Tafel gebildet und mit Hilfe des Chi^2-Tests geprüft, ob die Werte signifikant von einer Zufallsverteilung abweichen.

$$\sum_{1}^{n} \frac{(f_i - \varphi_i)^2}{\varphi_i} \rightarrow \chi^2_\nu ; \text{wobei } \nu = 1$$

E R G E B N I S S E

1. Latenzzeiten

Die Messungen der Latenzzeiten ergaben während der gesamten Versuchsdauer für den proximalen Reizpunkt Werte zwischen 5,60 und 7,80 msec, für den distalen, Werte zwischen 2,35 und 3,55 msec. Als größter Unterschied zwischen Höchst- und Niedrigstwert bei einer Vp während der Nacht wurden distal 0,66 msec und proximal 1,02 msec gemessen. Dies ist gleichzeitig die größte Änderung pro Stunde.

Betrachtet man den Verlauf der distalen und der proximalen Latenzzeiten, so sieht man an den meisten Zeitabschnitten der Vpn, daß sich entweder beide Werte verkürzen oder beide verlängern (gleichsinniger Verlauf). Weniger oft verändern sich beide Latenzzeiten auch entgegengesetzt(gekreuzter Verlauf). Ein entsprechender Vergleich wurde auch zwischen Nlg und Latenzzeit durchgeführt (vgl. Tab. 1 und Besprechung der Ergebnisse).

Tabelle 1: Vergleich von proximalen und distalen Latenzzeiten, sowie Nlg und Latenzzeiten aller Vpn zu allen Stunden. (Unveränderte Werte wurden nicht berücksichtigt). Mit dem Chi^2-Test wurde berechnet, ob sich gleichsinnige und gekreuzter Verlauf signifikant unterscheiden.

a) dist. und prox. Latenzzeiten	Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III
beide Werte steigen oder fallen	50	51	57
ein Wert steigt, der andere Wert fällt	20	13	22
Summe der Zeitabschnitte	70	64	79
Chi^2-Test: P unter	0,001	0,001	0,001
b) Nlg und dist. Latenzzeit			
beide Werte steigen oder fallen	33	29	40
ein Wert steigt,der andere Wert fällt	39	39	46
Summe der Zeitabschnitte	72	68	86
Chi^2-Test: P unter	0,8	0,4	0,9
c) Nlg und prox. Latenzzeit			
beide Werte fallen oder steigen	9	10	10
ein Wert steigt, der andere Wert fällt	74	63	77
Summe der Zeitabschnitte	83	73	87
Chi^2-Test: P unter	0,001	0,001	0,001

Die Standardabweichung der Latenzzeitmittelwerte liegt bei den meisten Messungen unter 0,03 msec, bei einigen zwische 0,03 und 0,05 msec; sie war in wenigen Fällen höher, blieb jedoch unter 0,09 msec. Dementsprechend beträgt der Variations koeffizient (mit Ausnahme Vp 2) proximal zwischen 0,09% und 1,1%, meist 0,1 - 0,4% und distal zwischen 0,17% und 1,9%, meist 0,3 - 0,8%. Für Vp 2 sind die Messungen ungenauer, jedoch bleiben die Variationskoeffizienten unter 3,2%.

Die während kürzerer Abstände durchgeführten Kontroll- messungen unterscheiden sich nur unwesentlich von den hier und im folgenden mitgeteilten Ergebnissen.

2. Nervenleitgeschwindigkeit

Aus den Latenzzeiten errechnet sich eine höchste Nlg von 71,4 m/sec, eine niedrigste von 50,8 m/sec. Der Mittel- wert aller Vpn zu Beginn der Messungen um ca. 21 Uhr (N = 29) betrug 62,7 $\pm$ 1,2 m/sec. Als Mittelwert aller Messungen (N = 110) ergibt sich 61,55 $\pm$ 0,32 m/sec. Die größte Änderung pro Stunde betrug + 5,2 m/sec und - 5,3 m/sec.

Die Standardabweichung der Nlg liegt meist zwischen 0,2 und 0,6 m/sec, immer jedoch unter 1,8 m/sec. Dem entspre- chen Variationskoeffizienten von meist 0,3 - 1,0% bzw. immer unter 3%.

Gruppe I, Phenobarbital (Luminal^{R})

Vor Applikation des Luminals an 10 Vpn um 21 Uhr wurde der Ausgangswert der Nervenleitgeschwindigkeit um 20,45 Uhr bestimmt. Er betrug im Mittel 61,1 $\pm$ 1,1 m/sec. Im Verlauf der folgenden Stunde stieg der Mittelwert um ca. 0,5 m/sec und fiel in der zweiten Stunde wieder. Ab 23.00 Uhr blieb die Nlg zwischen 59 und 60 m/sec (Abb. 1). Die Streuung der Mittelwerte betrug 0,9 - 1,3 m/sec.

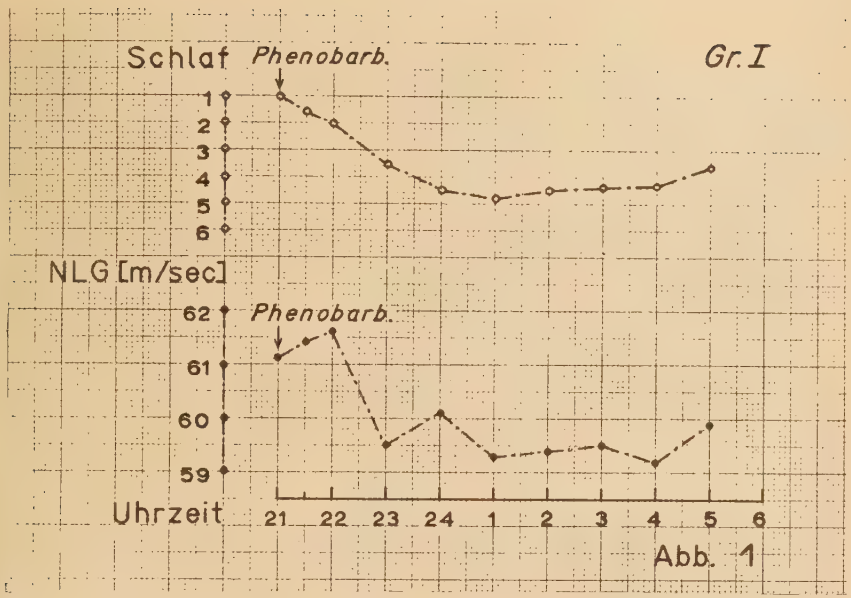


Abb. 1: Mittelwerte von Schlaftiefe und Nlg der Gruppe I nach Phenobarbital

Die Irrtumswahrscheinlichkeit im t-Test liegt zwischen 0,3 und 0,9, d. h. der Abfall der Mittelwerte während der Nacht gegenüber dem Ausgangswert um höchstens 1,8 m/sec, bzw. 3% ist nicht signifikant.

Gegenüber dem relativ glatten Verlauf der Mittelwerte zeigen die einzelnen Vpn jedoch starke Abweichungen. Bei einigen (3, 7, 8, 11, 9) schwankt die Nlg mit mehr oder weniger starken Ausschlägen während der ganzen Nacht um den Ausgangswert. Bei Vp 9 sinkt die Nlg bis zum Morgen ständig ab. Bei den Vpn 1, 3, 4, 5 verringert sich die Nlg zu einem Tiefstwert und steigt dann wieder an, jedoch ist der Zeitpunkt des Absinkens verschieden.

Dabei erweisen sich Unterschiede der Mittelwerte bei den Vpn 1 und 3 von mehr als 2,0 m/sec, bei den übrigen Vpn von mehr als 1,0 - 1,5 m/sec im t-Test mit P unter 0,001 als

hoch signifikant. Die tatsächlichen Schwankungen sind aber bei allen Vpn zu den meisten Meßzeitpunkten wesentlich größer, und zwar im Vergleich mit dem vorhergehend gemessenen Wert oder mit dem Ausgangswert.

Die Kurve der mittleren Schlaftiefe der Gruppe I (Abb. 1) zeigt leichten bis festen Schlaf zwischen 24 und 4 Uhr. Im einzelnen setzt der Schlaf einmal innerhalb der ersten Stunde ein und dreimal in der zweiten Stunde. Die übrigen Vpn wurden spätestens in der 4. Versuchsstunde schlafend gefunden. Alle machten nach Ende des Versuchs, also nach 5 Uhr morgens, noch einen verschlafenen Eindruck. Die nachträglichen Befragungen ergaben, daß alle Vpn am Mittag bis Nachmittag desselben Tages von starker Müdigkeit befallen wurden und fest geschlafen haben.

Gruppe II, Cyclobarbital (Phanodorm-Ca^{R})

Der Mittelwert der Nervenleitgeschwindigkeit für die Gruppe II vor Applikation des Medikamentes beträgt 65,0 $\pm$ 1,5 m/sec. Im Verlaufe der Nacht vermindert sich die Nlg nur geringfügig um 1,6 m/sec, das sind 2,4%. Die niedrigsten Werte sind von 24 - 4 Uhr vorhanden, um 5 Uhr ist der Ausgangswert mit 65,8 m/sec geringfügig überschritten (Abb. 2). Die Standardabweichung beträgt 0,7 - 1,5 m/sec.

Die Differenzen der Kurvenpunkte zum Ausgangswert haben im t-Test eine Irrtumswahrscheinlichkeit von P unter 0,4 - 0,9 , sind also nicht signifikant.

Den Mittelwerten der Gruppe entsprechen jedoch nicht die Nlg-Werte der einzelnen Vpn. Bei vier Vpn (14, 15, 17, 22) liegt die Nlg während der Nacht mehrfach über und unter den Ausgangswerten. Fünf Vpn zeigen dagegen eine deutliche Verminderung gegenüber dem Ausgangswert, jedoch wird der Tiefstpunkt zu verschiedenen Zeiten erreicht: dreimal um 1 Uhr,

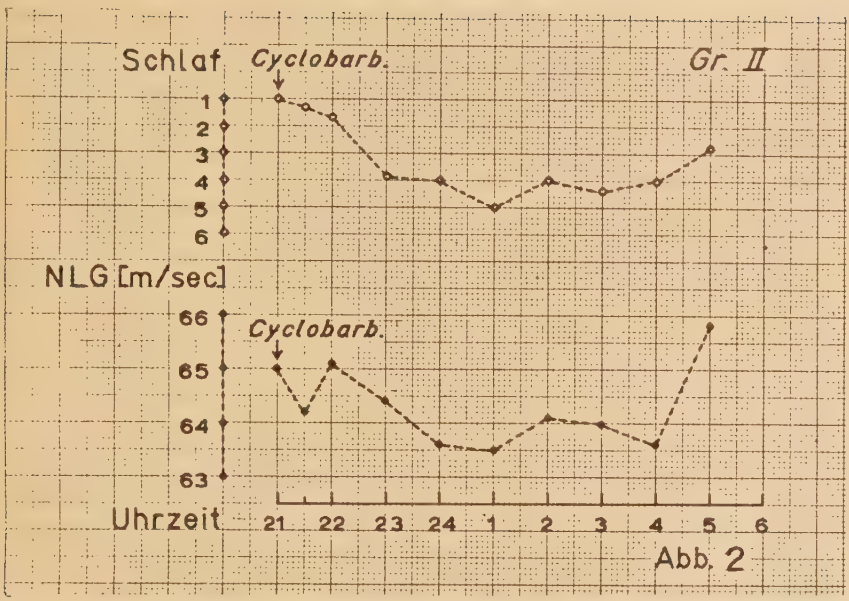


Abb. 2: Mittelwerte von Schlaftiefe und Nlg der Grppe II nach Cyclobarbital

je einmal um 23 Uhr und um 2 Uhr. Eine bestimmte Tendenz, die zu einem bestimmten Zeitabschnitt allen Vpn gemeinsam wäre, ist nicht ersichtlich. Differenzen der Nlg sind im t-Test hoch signifikant, wenn sie größer als 0,5 - 1,5 m/sec sind. Zu den meisten Zeitpunkten sind aber größere Unterschiede vorhanden, sofern die Meßwerte entweder auf den vorhergegangenen oder den Ausgangswert bezogen werden.

Schlaf tritt zwischen 22 und 23 Uhr ein, nur bei zwei Vpn erst kurz nach 24 Uhr. Die Mittelwerte der Schlaftiefe sinken in der ersten Stunde nur geringfügig, in der zweiten Stunde stärker ab und liegen zwischen 23 und 4 Uhr bei Werten um 4 (leichter Schlaf). Fester Schlaf (5) tritt im Mittel der Gruppe nur um 1 Uhr ein (Abb. 2). Im Unterschied dazu tritt bei drei Vpn (12, 21, 22) schon um 23 Uhr sehr fester, ungestörter Schlaf auf, der dann mehrere Sunden

anhält (Stufe 5 und 6) und erst gegen 4 bis 5 Uhr in leichten Schlaf übergeht. Bei drei anderen Vpn (14, 18, 20) tritt fester bzw. sehr fester Schlaf (Stufe 5 und 6) erst nach 1 Uhr ein. Die Vpn 15, 16,17 wurden während der ganzen Nacht wach bis höchstens leicht schlafend (Stufe 4) angetroffen. Die Vpn fühlten sich am Morgen ausgeschlafen und gaben später an, daß sie am folgenden Tag keine besondere Müdigkeit verspürt haben.

Gruppe III, Hexobarbital (Evipan^{R})

Die Nervenleitgeschwindigkeit dieser Versuchsgruppe beträgt im Mittel um 21 Uhr 62,2 $\pm$ 1,2 m/sec; sie liegt danach bis 0,7 m/sec darüber, ab 1 Uhr ebenso geringfügig darunter (Abb. 3).Nach 3 Uhr, also nach Applikation von Evipan^{R}, tritt eine deutliche Verlangsamung mit Tiefstwerten zwischen 4 und 5 Uhr ein, die jedoch mit 1,6 m/sec bzw. 2,6% Unterschied zum 3-Uhr-Wert nicht signifikant sind (P unter 0,3).

Ebenso wie bei den vorigen Gruppen ändert sich die Nlg bei den einzelnen Vpn stärker, als es die Mittelwerte zum Ausdruck bringen. In der Zeit von 21 bis 3 Uhr finden sich sowohl Anstiege und Verminderungen der Nlg als auch ein ungefähr gleichbleibendes Verhalten. Unterschiede der Nlg gegenüber dem Ausgangswert oder dem vorherigen Zeitpunkt von mehr als 0,8 - 1,2 m/sec werden bei allen Vpn sehr häufig im Laufe der Nacht angetroffen und sind hoch signifikant. Nach der Applikation von Evipan^{R} um 3 Uhr stellt sich, mit Ausnahme der Vpn 24, 30 und 32, bei denen die Nlg um 0,8 - 2,9 m/sec ansteigt, eine Verlangsamung um 1,3 - 5,0 m/sec (2 - 8%) gegenüber dem 3-Uhr-Wert ein, die hoch signifikant ist. Eine Verlangsamung ist auch noch um 6 Uhr bei fünf Vpn vorhanden (P unter 0,001).

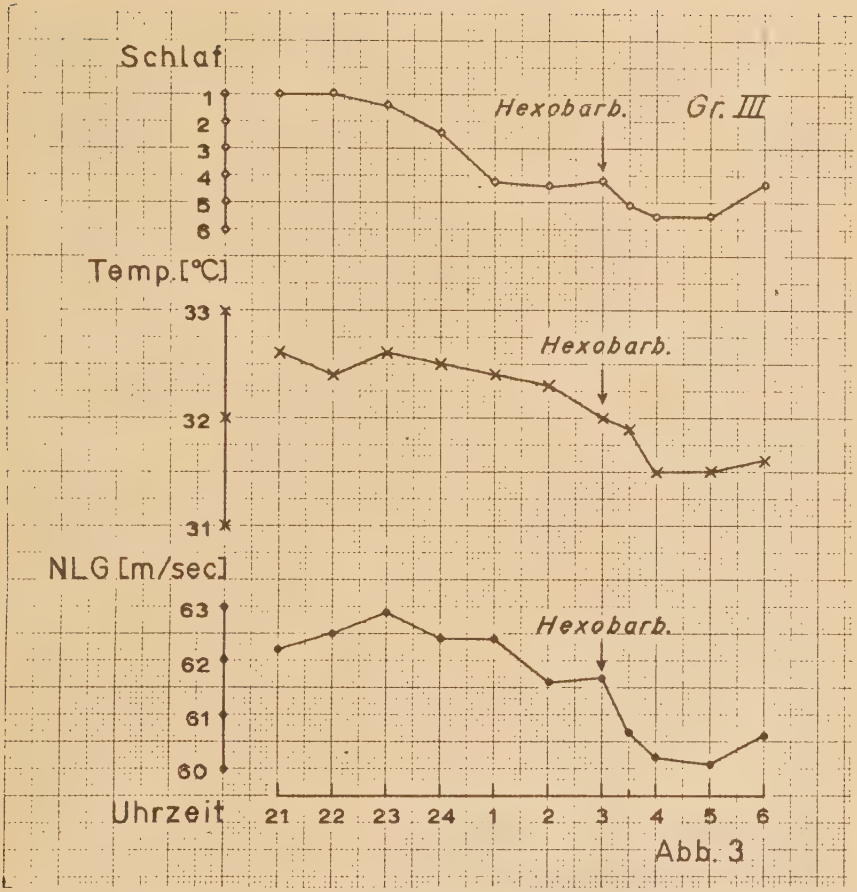


Abb.3: Mittelwerte von Schlaftiefe, Temperatur und Nlg der Gruppe III nach Hexobarbital

Im Durchschnitt der Gruppe tritt Schlaf nach 24 Uhr ein. Bis zum Zeitpunkt der Medikamentengabe um 3 Uhr ist leichter Schlaf vorhanden, der danach vertieft wird und gegen 6 Uhr wieder in leichten Schlaf übergeht (Abb. 3). Dieser Verlauf der Mittelwerte entspricht ungefähr den Schlaftiefenkurven der einzelnen Vpn. Bei allen wird der tiefste Schlaf entweder erstmals oder zum zweitem Mal nach 3 Uhr erreicht. Bis auf einen Fall, bei dem sehr

tiefer Schlaf schon vorher bestand, findet sich bei allen eine Vertiefung des Schlafs nach 3 Uhr. Gegen 6 Uhr schläft noch die Hälfte fest, die anderen sind wach oder in leichtem Schlaf. Am nächsten Tag tritt keine besondere Müdigkeit auf.

Die Temperatur ist bei allen Messungen am Handgelenk höher als am Ellenbogen. Die Differenz ist bei den einzelnen Vpn recht unterschiedlich und beträgt von Messung zu Messung schwankend 0,2 - 4,5° C. Meist kommen Veränderungen der Temperatur an beiden Meßstellen ungefähr gleichsinnig und parallel vor, jedoch ist entgegengesetztes Verhalten nicht selten. Die höchste Temperatur liegt um 35° C, die tiefste bei 28° C. In den häufigsten Fällen liegen die Werte zwischen 31 und 34° C. Als einzige Besonderheit des Temperaturverlaufs, die mehreren Vpn gemeinsam ist, sieht man bei sechs Vpn nach 3 Uhr eine geringfügige Abkühlung, bezogen auf den 3-Uhr-Wert. Der Mittelwert beider Meßstellen, der bis 3 Uhr fast konstant 32,5 - 32,0° C beträgt, fällt danach ab und liegt von 4 - 6 Uhr bei 31,5° C (Abb. 3). Der Unterschied ist im t-Test nicht signifikant.

3. Vergleichende Betrachtung

Den Verlauf der Gruppenmittelwerte der Nlg während der Nacht zeigt die Abb. 4. (Zur besseren Vergleichbarkeit wurden die Kurven auf denselben Ausgangspunkt parallel verschoben). Während sich die Nlg in Gruppe III zunächst kaum ändert und erst nach Applikation von Evipan^{R} deutlich absinkt, vermindert sie sich sowohl unter Einfluß von Luminal^{R} als auch von Phanodorm^{R} schon früher, wobei diese beiden Gruppen untereinander einen ähnlichen Verlauf aufweisen.

Analoge Verhältnisse zeigen auch die Kurven der Schlaftiefe. Unter Luminal^{R} und Phanodorm^{R} treten gleiche Schlaftiefen(z. B. Stufe 4) um 2 Stunden früher auf als ohne Medikamenteneinwirkung, und erst nach 1 Uhr ist ein

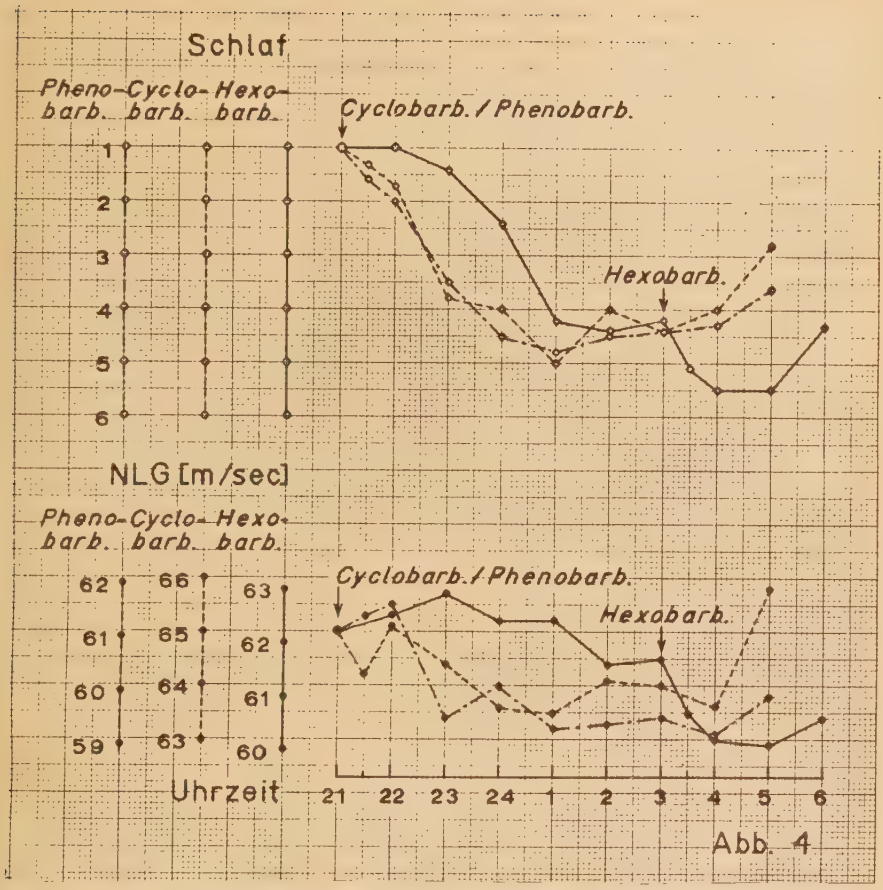


Abb. 4: Mittelwerte von Schlaftiefe und Nlg der Gruppen I (Phenobarbital), II (Cyclobarbital) und III (Hexobarbital)

Medikamenteneinfluß nicht mehr zu erkennen. Unterstellt man, daß in den beiden ersten Gruppen um 5 Uhr schon wieder normaler Schlaf erreicht ist, dann ist der Schlaf 2 Stunden nach der Evipan^{R}-Applikation um ungefähr eine Stufe vertieft. Das ist etwa der gleiche Wert, um den der Phanodorm^{R}- und der Luminal^{R}-Schlaf 2 Stunden post appl. gegenüber dem Normalschlaf tiefer sind.

In Gruppe III zeigt sich die gleiche, bisher beschriebene Veränderung nach Gabe von Evipan^{R} auch beim Temperatur-

verlauf. Die nach 3 Uhr eintretende Abkühlung beträgt allerdings nur 1/2° C.

Wegen des ähnlichen Verlaufs von Nlg und Temperatur (Mittelwert beider Temperaturmeßstellen) wurden beide Größen aufeinander bezogen. Tab. 2 zeigt das Ergebnis für alle Vpn der Gruppe III. Danach besteht bei den meisten Zeitabschnitten eine deutliche, positive Korrelation, und zwar findet sich in 58 von 93 Zeitabschnitten eine gleichsinnige Veränderung, d. h. wenn die Temperatur steigt, nimmt die Nlg zu und umgekehrt. Nur in ca. 1/3 der Fälle kreuzen sich die Verlaufsrichtungen. Es zeigt sich außerdem, daß diese Verhältnisse besonders deutlich an der proximalen Meßstelle ausgeprägt sind und nur schwach am distalen Punkt.

Tabelle 2: Vergleich zwischen Temperatur und Latenzzeit bzw. Nlg aller Vpn der Gruppe III zu allen Stunden. (Unveränderte Werte wurden nicht berücksichtigt).

	$T_{prox.}$ und $L_{prox.}$	$T_{dist.}$ und $L_{dist.}$	$T_{mittl.}$ und Nlg
beide Werte steigen oder fallen	26	33	58
ein Wert steigt, der andere Wert fällt	60	45	35
Summe der Zeitabschnitte	86	78	93
Chi^2-Test: P unter	0,001	0,4	0,05

Je drei Vpn der Gruppen I und II wurden auch in die III. Versuchsreihe hineingenommen, so daß von ihnen die Nlg ohne Medikamenteneinfluß Gruppe III von 21 bis 3 Uhr) mit

derjenigen unter Einfluß von Barbituraten verglichen werden konnte. Die Vpn Wei.und Rei. wurden außerdem je zweimal in Gruppe III verwendet; und zwar unter der Nummer 24 und 32 bzw. 29 und 30. In keinem Fall sind für bestimmte Vpn typische Verläufe augenfällig (vgl. die Kurven der genannten Vpn im Anhang). Dies schließt jedoch nicht aus, daß solche vorhanden sind. In den meisten der 29 ausgewerteten Nächte sind die Spitzen bzw. Tiefpunkte der während einer Nacht mehrfach auftretenden Schwankungen ca. 1 1/2 bis 4 Stunden voneinander entfernt. Außerdem lassen sich noch längere periodische Veränderungen vermuten. Zu einer genaueren Analyse sind deshalb längere Meßreihen nötig.

BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

1. Nervenleitgeschwindigkeit

Die von uns gefundenen Werte der Nlg von 50,8 bis 71,4 m/sec stimmen sämtlich mit den von anderen Autoren im wissenschaftlichen Schrifttum angegebenen Normwerten überein (Tab. 4). Sie überschreiten in keinem Fall den von H. C. HOPF (1963) genannten Normalbereich von ca. 50 bis 80 m/sec. Der Mittelwert aller Vpn ist bei uns jedoch etwas höher als bei den anderen Untersuchern. Dies könnte dadurch bedingt sein, daß nur gesunde, körperlich trainierte, junge Menschen (Sportstudenten) untersucht wurden. Jedoch fand M. STEINBACH (1966), daß bei Sportlern die Nlg nicht signifikant höher ist als bei Nichtsportlern.

Bei allen Vpn traten starke Schwankungen der Nlg auf, die bis zu 14,0 m/sec während der Nacht und 5,2 m/sec in einer Stunde erreichten. Dabei sind die Unterschiede extremer Werte einer Vp immer hoch signifikant. Bisher wurden starke Änderungen der Nlg von F. CORBAT (1961) an zwei Vpn festgestellt, bei denen er in 3-stündigen Abständen über 24 Stunden die Nlg maß. Er fand als größte Tagesschwankung 17 m/sec. P. K. THOMAS und E. H. LAMBERT (1960) hatten bei verschiedenen Messungen an einer Vp keinen größeren Unterschied als 4 m/sec gesehen. Auch die Muskelaktivität weist tagesrhythmische Veränderungen auf, wie D. BERGES (1958) an den mittleren Amplituden der Muskelaktionspotentiale feststellte. Ebenso stellten R. HODES e.a. (1948) eine mittlere Abweichung dieser Amplituden von 23% am gleichen Individuum und verschiedenen Tagen fest. Jedoch weisen noch 1966 G. JANSEN, J. RUTENFRANZ und R. SINGER darauf hin, daß keine klaren Vorstellungen darüber vorliegen, ob das sensumotorische System tagesperiodischen Schwankungen unterliegt.

Tabelle 3

Leitgeschwindigkeit des N. ulnaris (in m/sec)
(in Klammern die Variationsbreite)

HODES, LARRABEE, GERMAN, 1948 (N. uln. u.a.)	59 (46.....67)
MAGLADERY, Mc. DOUGAL, 1950 (N. uln. u.a.)	55 (45.....68)
NORRIS, SHOCK, WAGMAN, 1953 (N. uln. u.a.)	58,5
THOMAS, SEARS u. GILLIAT, 1959	56,1 ± 4,7
JOHNSON u. OLSON, 1960	55,1 ± 6,4
TROJABORG, 1960	56,7 ± 0,9
GILLIAT u. THOMAS, 1960	54,5 ± 5,5 (47,5.....64,8)
THOMAS u. LAMBERT, 1960	60,0 (47.....73)
MULDER, LAMBERT, BASTRON u. SPRAGUE , 1961	60,0 (45.....75)
CORBAT, 1961	52,3 ± 5,1 (37,6.....70,0)
LAWRENCE u. LOCKE, 1961	62,4 ± 1,44
STENSRUD,1962 (N. uln. u.a.)	55,2
PINELLI, 1962	57,2 ± 2,7
POLONI u. SALA, 1962	54,27 ± 0,66
DOBBELSTEIN u. STRUPPLER, 1963	46.....67
HOPF, 1963	49.....62
KAESER, 1965	58 ± 5,22 (49.....66)
POLAK u. GROF, 1965	55,4 ± 5,3 (45,2.....67,1)
eigenes Ergebnis	62,7 ± 1,2 (50,8.....71,4)

Da die Arbeit nicht darauf ausgerichtet war, die Tag-Nacht-Rhythmik zu untersuchen und die Messungen nicht länger als 9 bis 10 Stunden dauerten,konnte eine genauere Analyse der Periodik nicht vorgenommen werden, wie sie von anderen Körperfunktionen bekannt ist (J. ASCHOFF, 1955; A. SOLLBERGER, 1955; R. THAUER, 1955, 1958; K. WACHHOLDER, 1955; G. HILDEBRANDT, 1962; u.a.).

Hier zeigt sich eine gewisse Schwäche der schon auf H. v. HELMHOLTZ (1852) zurückgehenden Methode, die Impulsgeschwindigkeit eines Nerven dadurch zu bestimmen, daß die Differenz zweier Latenzzeiten verrechnet wird. Einerseits kann die Nlg konstant bleiben, obwohl sich die Latenzzeiten an beiden Reizorten gleichsinnig verändern, z.B. beide kürzer werden; andererseits kann durch eine geringe, entgegengesetzte Veränderung der Latenzzeiten eine viel stärkere Schwankung der errechneten Leitgeschwindigkeit resultieren.

Diese Überlegung wurde mit den Ergebnissen der Untersuchung qualitativ verglichen (Tab. 1). Danach zeigt sich in allen drei Gruppen überwiegend ein gleichgerichteter Verlauf der proximalen und distalen Latenzzeiten. Im wesentlichen wird die Nlg jedoch von der proximalen Latenzzeit bestimmt. Denn in 2/3 bis 3/4 aller Messungen zeigte sich wie zu erwarten ein entgegengesetzter Verlauf beider Größen, d.h. wenn sich die Latenzzeit verlängert, verkürzt sich die Leitgeschwindigkeit und umgekehrt. Am distalen Reizort ist die Zahl der Stunden mit gekreuztem Verlauf nur geringfügig höher als die mit gleichsinniger Änderung von Latenzzeit und Nlg.

Um Aussagen über eine Tag-Nacht-Periodik der Leitgeschwindigkeit zu machen, müßte sich demnach die Untersuchung von Änderungen der proximalen Latenzzeit eher eignen als die der Nlg. Eine vergleichende Betrachtung der betreffenden Kurven bei den 10 Vpn der Gruppe III (s. Anhang) zeigt aber, daß der Vorteil nicht erheblich ist.

Aus den vorliegenden starken Schwankungen der Nlg ist zu folgern, daß an einzelnen Personen eine pharmakologische Beeinflussung nur dann erkennbar wird, wenn entweder die bewirkte Änderung wesentlich über der normalen Tagesschwankung liegt, oder wenn durch mehrtägige Messungen ein konstantes Tagesprofil bekannt ist. Beide Voraussetzungen sind in dieser Untersuchung nicht erfüllt. Andererseits besteht die Möglichkeit, die Mittelwerte einer genügenden Zahl von Vpn zu verschiedenen Zeitpunkten zu vergleichen unter der Annahme, daß sich dann die Schwankungen der einzelnen Individuen untereinander ausgleichen. Die Untersuchung ergab, daß nach Gabe der drei Medikamente Evipan^{R}, Phanodorm^{R}, und Luminal^{R} eine Verlangsamung der Nlg im Mittel der Gruppen gegenüber den Ausgangswerten eintrat. Der Unterschied ist jedoch mit höchstens 3%, 2,4%, 2,6% bzw. 1,8m/sec, 1,6 m/sec, 1,6 m/sec nicht signifikant. Außerdem sind die Differenzen auch unerheblich im Vergleich mit den Schwankungen bei den einzelnen Vpn.

2. Nervenleitgeschwindigkeit und Schlaf

Die Kurven der Schlaftiefen zeigen einen ähnlichen Verlauf wie die Nlg (Abb. 4). Besonders auffällig ist dies in Gruppe III, wo nach Applikation von Hexobarbital eine deutliche Zunahme der Schlaftiefe und eine Verlangsamung der Nlg eintrat. Es ist daher zu vermuten, daß die Verminderung der Geschwindigkeiten bei den drei Gruppen weniger durch eine pharmakologische Beeinflussung peripherer, nervaler Strukturen erfolgte, sondern durch den bewirkten Schlaf.

Tatsächlich hat auch eine starke therapeutische Dosis Phenobarbital keinen Effekt auf die periphere Reflexaktivität (J. W. MAGLADERY, W. E. PROTER, A. M. PARK, R. D. TEASDALL; 1951). Jedoch hemmen sehr starke Dosen Barbiturat die spinalen Reflexe (G. KUSCHINSKY, H. LÜLLMANN; 1964)

und Pentobarbital kann in sehr hoher Konzentration am Froschmuskelpräparat die neuromuskuläre Reizübertragung wirksam blockieren (J. P. QUILLIAM, 1955; S. THESLEFF, 1956). Veränderungen bei der neuromuskulären Überleitungszeit sind aber mit der Messung der Nlg nicht oder nur unzureichend zu erfassen. Dies liegt an der rechnerischen Bestimmung der Nlg, bei der die distale Latenzzeit von der proximalen Latenzzeit abgezogen wird und damit Verzögerungen an der neuromuskulären Synapse ausgeschaltet werden.

3. Nervenleitgeschwindigkeit und Temperatur

Die Leitgeschwindigkeit hängt wesentlich vom Durchmesser der Nervenfaser ab(J. ERLANGER, H. S. GASSER,1924 ff), aber auch von der Temperatur, wie experimentelle Untersuchungen und theoretische Überlegungen zeigen (H. v. HELMHOLTZ, N. BAXT, 1867, 1870; J. ERLANGER, H. S. GASSER, 1924 ff; G. M. SCHOEPFLE, J. ERLANGER, 1941; F. BUCHTHAL e.a. 1951 ff; W. W. DOUGLAS, I. L. MALCOLM, 1955; J. TASAKI, 1930, 1957). Die Temperaturabhängigkeit erklärt sich zum Teil durch die Abnahme des Membranwiderstandes mit zunehmender Wärme. Nach H. S. GASSER (1928) ändert sich die Leitgeschwindigkeit ungefähr um 2% pro 1° C. F. BUCHTHAL und P. PINELLI (1953) fanden einen Q_{10}-Wert von ca. 2 bei Temperaturen um 37° C. W. COBB und J. MARSHALL (1954) sahen eine deutliche Verlängerung der Latenzzeit unter Kälteeinwirkung bei Reizung des N. uln. A. E. POLONI und E. SALA (1962) fanden bei Änderung der Armtemperatur eine gleichsinnige Schwankung der Latenzzeit. J. H. WAGMAN und H. LESSE (1952) versuchten, die Unterschiede der Leitgeschwindigkeit bei verschiedenen Altersstufen durch Temperaturdifferenzen zu erklären, jedoch ohne diese zu messen. J. D. HENRIKSEN (1956) fand eine durchschnittliche Erhöhung der Leitgeschwindigkeit von 2,4 m/sec pro 1° C Temperaturerhöhung im Bereich von 29 bis 38° C. Demgegenüber konnte F. CORBAT (1961), der Tag-Nacht-Schwankungen der Nlg untersuchte, keine positive Korrelation zur

Temperatur feststellen. Nach J. E. THOMAS und E. H. LAMBERT (1960) sind interindividuelle Variationen der Leitgeschwindigkeit bei Neugeborenen und Säuglingen nicht mit Temperaturunterschieden zu erklären. Damit ist jedoch etwas anderes gemeint als in den oben angeführten Arbeiten. In diesen wird nämlich festgestellt, daß die Leitgeschwindigkeit eines bestimmten Nerven einem Temperatureinfluß unterliegt; jedoch werden nicht die individuellen Unterschiede von Temperaturdifferenzen abhängig gemacht.

Die Methode, aus zwei Latenzzeiten die Nlg zu errechnen, beruht auf der Vorstellung, daß

1. die Geschwindigkeiten in den terminalen Abschnitten entsprechend dem geringen Nervenquerschnitt abnimmt und
2. eine Verzögerung an der neuromuskulären Übertragung stattfindet (R. HODES, M. G. LARRABEE, W. GERMAN, 1948; u.a.).

In dem zwischen den Reizpunkten liegenden Abschnitt soll die Erregung mit gleichmäßiger Geschwindigkeit fortgeleitet werden. Da die Temperatur die Eigenschaften der Nervenmembran beeinflußt, muß sie sich an jeder Stelle des Nerven auswirken.

Von H. H. PENNES (1948) wurde die Temperaturverteilung am Arm untersucht. Er stellte ebenso wie unsere Arbeit fest, daß die Temperatur des Armes distal zunimmt und außerdem, daß der Temperaturgradient am Handgelenk größer ist. Daraus folgt, daß Temperaturmessungen am proximalen Unterarm den Wärmezustand des Nerven oder seiner unmittelbaren Umgebung eher wiedergeben als solche am Handgelenk. Das erklärt unsere Ergebnisse, wonach die Temperatur häufiger an der proximalen Meßstelle mit der Latenzzeit positiv korreliert ist als am distalen Ort. Genauere Angaben über Temperatureinflüsse würden allerdings Messungen an mehreren Stellen entlang des Nerven erfordern. Die Temperaturen sind außerdem in der Tiefe des Gewebes anders als in der Haut, so daß Temperaturen der Oberfläche nicht mit denen des Nerven gleichgesetzt werden dürfen. Der Befund, daß die Temperatur

im Mittel der Gruppe sich an den Meßstellen nach Gabe von Evipan^{R} verringerte, kann nicht erklärt werden. Denn nach Barbituraten und während der Nacht tritt eine Verminderung der Kerntemperatur ein. Außerdem ändert sich im allgemeinen die Kerntemperatur entgegen der Temperatur der Körperschale, zu der die Extremitäten rechnen (J. ASCHOFF, 1955; W. MENZEL, 1943; R. THAUER, 1955; H. HENSEL, 1956; K. GOLENHOFEN, G. HILDEBRANDT, 1964). Eventuell erklärt sich die Abkühlung der Arme, die unter dem Einfluß der Barbiturate und des Schlafs eintritt, durch Verminderung der Muskelbewegungen. Außerdem muß bedacht werden, daß die gefundene Senkung der Armtemperatur nach Gabe von Hexobarbital mit 0,5° C nur geringfügig und der Unterschied nicht signifikant ist. Die vorliegenden Untersuchungen bestätigen aber den Zusammenhang zwischen Temperatur und Nlg.

4. Schlafmittel

Für die Untersuchungen waren die Medikamente Hexobarbital, Cyclobarbital und Phenobarbital gewählt worden, die nach der üblichen Einteilung (R. H. FITCH, A. L. TATUM, 1932; A. L. TATUM, 1939; 1940; C. M. GRUBER, 1941; u.a.) als kurz-, mittel- und langdauernde Schlafmittel gelten, entsprechend einer mittleren Wirkungsdauer bis zu 3 Stunden, zwischen 3 und 6 Stunden und von 6 und mehr Stunden (F. HAUSCHILD, 1960; u.a.). Jedoch war noch 1951 keine Methode bekannt, den Blutspiegel nach Gabe einer üblichen klinischen Dosis beim Menschen zu messen (R. E. GOODNOW e.a. 1951; B. BRODIE, e.a. 1953; L. R. GOLDBAUM, P. K. SMITH, 1954). Heute erfolgt der Nachweis vielfach nach der Methode von L. R. GOLDBAUM (1952). Außerdem rufen Barbiturate im EEG typische Veränderungen hervor (M. E. CHAFETZ, J. CADILHAC, 1954; C. P. SEAGER, 1958; M. REITER, 1959; J. OSWALD, e.a. 1963; A. SOULAIRAC, e.a. 1965). Für den verschiedenartigen Wirkungsverlauf der Barbiturate sind unter anderem Unterschiede von Plasmaproteinbindungen,

Abbau und Ausscheidung verantwortlich (P. LOUS, 1954; H. REMMER, 1958 ff; u.a.).

H. BRILMAYER und S. J. LOENNECKEN (1962) bestimmten für Phenobarbital eine Halbwertzeit der Eliminationsgeschwindigkeit von 3,4 Tagen und für Cyclobarbital von 1,5 Tagen, wobei die Ausscheidung bei jüngeren Personen etwas schneller erfolgt. Nach Gabe von 194 mg Phenobarbital ist 6 Stunden später die maximale Blutkonzentration erreicht (T. C. BUTLER e.a. 1954; C. MAHAFFEE, W. J. WADDEL, 1954). Die höchste Plasmakonzentration ist 12 bis 18 Stunden post appl. von 750 mg Phenobarbital erreicht, und die tägliche Ausscheidung beträgt 14 bis 27%. 0,2 g Luminal^{R} p.o. verursachen einen Schlaf von 10 - 12 Stunden, Phanodorm^{R} bewirkt 6 - 8 Stunden und Evipan^{R} 3 Stunden Schlaf (M. REITER, 1959). Es liegt jedoch eine Reihe von Hinweisen vor, daß diese Einteilung nicht berechtigt ist, besonders weil Beeinträchtigungen der Körper- und Geistesfunktionen noch nach der üblicherweise angegebenen Wirkungsdauer festzustellen sind (R. E. GOODNOW, e.a. 1951; J. M. FELSINGER, L. LASSAGNA, H. K. BEECHER, 1953; J. RAVENTOS, 1954; H. DÜKER, 1956, 1962; J. M. HINTON, 1961, 1963; T. W. PARSONS, 1963).

Die eigenen Versuche zeigen keinen wesentlichen Unterschied in der Schlafdauer und in der Einschlafzeit zwischen Cyclobarbital und Phenobarbital. Nach Phenobarbital wurde aber von allen Vpn starke Müdigkeit am folgenden Tag berichtet, während ein solches "hangover" nach Cyclobarbital subjektiv nicht bemerkt wurde. Phanodorm^{R} und Luminal^{R} erwiesen sich somit als mittellang- bis langanhaltende Medikamente. Andererseits war Evipan^{R} in den Versuchen ausgesprochen schnellwirkend. Der Wirkungseintritt war deutlich zu bemerken und erfolgte bei allen Vpn innerhalb einer Stunde. Acht von zehn Vpn fielen daraufhin in sehr tiefen Schlaf und bemerkten die sonst mehr oder weniger schmerzhaft empfundenen elektrischen Reizungen zur Latenzzeitbestimmung nicht.

Elektrische Reizung konnte unter der Fragestellung der Schlaftiefe als Weckreiz betrachtet werden. Damit war ein auffälliger Unterschied zu den beiden anderen Medikamenten vorhanden, nach deren Applikation die Reizung in der überwiegenden Zahl der Fälle die Schlafenden aufweckte. Diese stärkere Wirkung von Evipan^{R} ist möglicherweise dadurch bedingt, daß die Dosis (0,5g) relativ höher war als bei Luminal^{R} (0,2g) und Phanodorm^{R} (0,2g), obwohl diese Mengen als mittlere hypnotische Dosis gelten (B. HELWIG, 1961; G. KUSCHINSKY, H. LÜLLMANN, 1964). Die Wirkungsdauer von Hexobarbital ließ sich wegen der späten Applikation nicht genau bestimmen, doch hatte es den Anschein, daß schon bei Ende des Versuchs, nach 3 Stunden, kaum noch ein Einfluß vorhanden war, so daß die Bezeichnung "kurzwirksames Mittel" für Evipan^{R} berechtigt erscheint.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde an gesunden Versuchspersonen (Vpn) in 32 Nächten die motorische Leitgeschwindigkeit der schnellstleitenden Fasern des N. ulnaris bestimmt.

Die Vpn wurden wahllos in drei Gruppen eingeteilt und erhielten 0,2 g Phenobarbital, 0,2 g Cyclobarbital oder 0,5 g Hexobarbital. Die Müdigkeit und die Schlaftiefe wurden nach einer Skala geschätzt und zur Nervenleitgeschwindigkeit (Nlg) in Beziehung gesetzt.

Sowohl vor als auch nach Applikation der Medikamente zeigten sich deutliche Schwankungen der Nlg. Ein sicherer Einfluß der Barbiturate auf die Leitgeschwindigkeit konnte nicht nachgewiesen werden. Es ist also anzunehmen, daß eine direkte Wirkung der Barbiturate auf die peripheren motorischen Fasern nicht erfolgt. Möglich ist jedoch eine Wirkung auf die spinalen Zwischenneuronen und die neuromuskulären Synapsen. Dies kann aber mit der angewandten Versuchsanordnung nicht erfaßt werden.

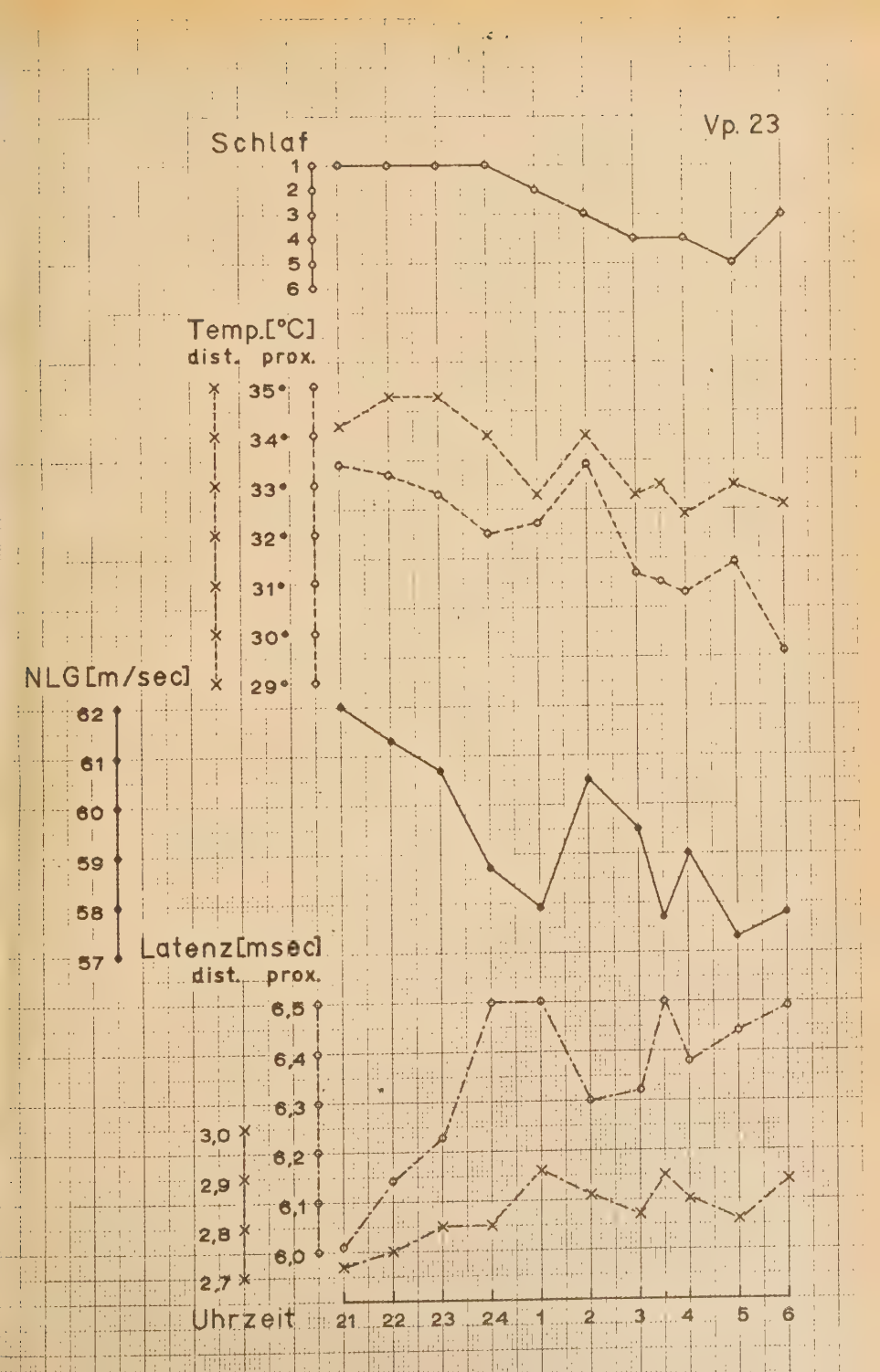
Ungeachtet der Frage nach der Wirkung der Barbiturate auf die Nlg konnten aber die Kenntnisse über Wirkungseintritt und Wirkungsdauer der Barbiturate bestätigt und ergänzt werden.

Außerdem konnten Hinweise auf den Zusammenhang zwischen Temperatur und Nlg gewonnen werden.

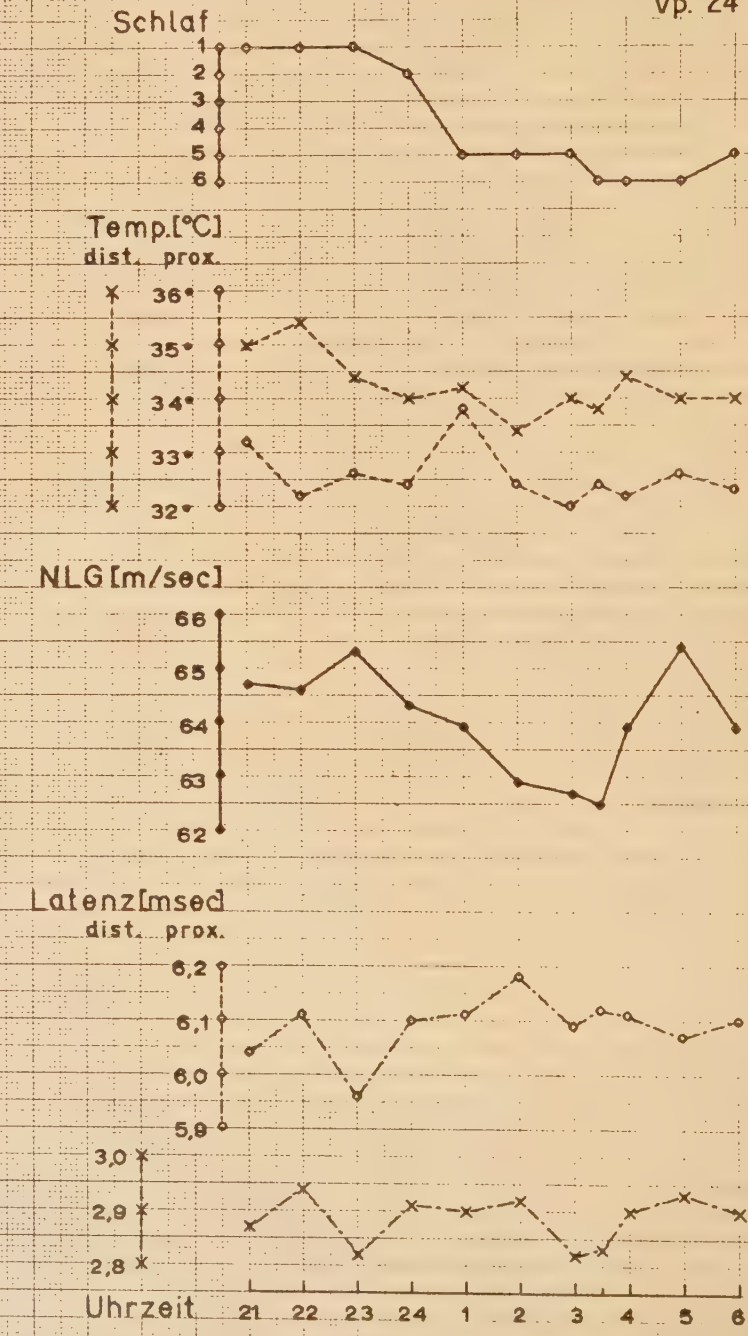
Die Untersuchungen selbst sowie die rechnerische und statistische Auswertung machen methodische Mängel bei der Bestimmung der Nlg für experimentelle Untersuchungen deutlich. Bei bestimmten Fragestellungen ist die Messung und Wertung der Latenzzeiten sicher angemessener.

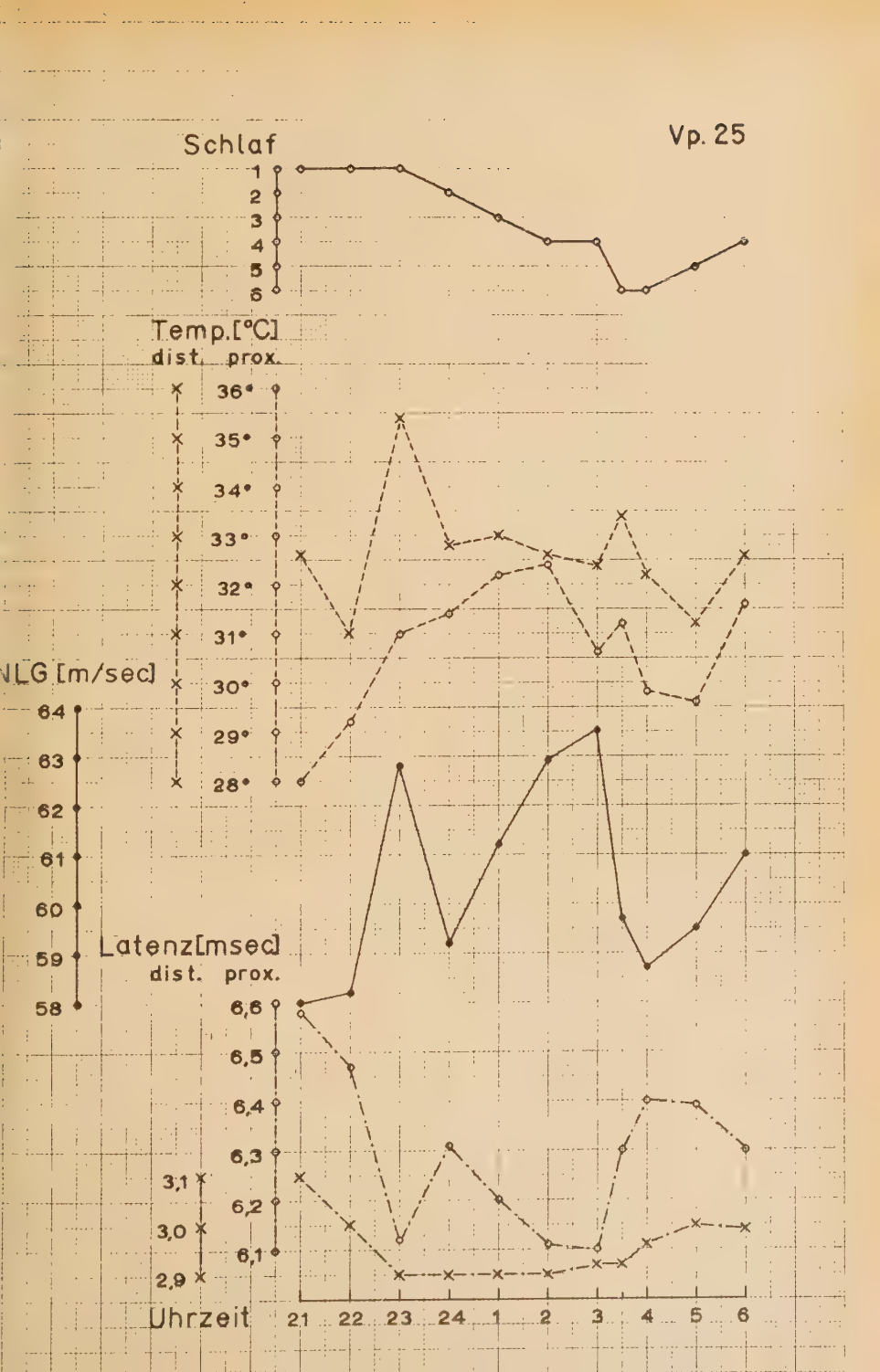
A N H A N G

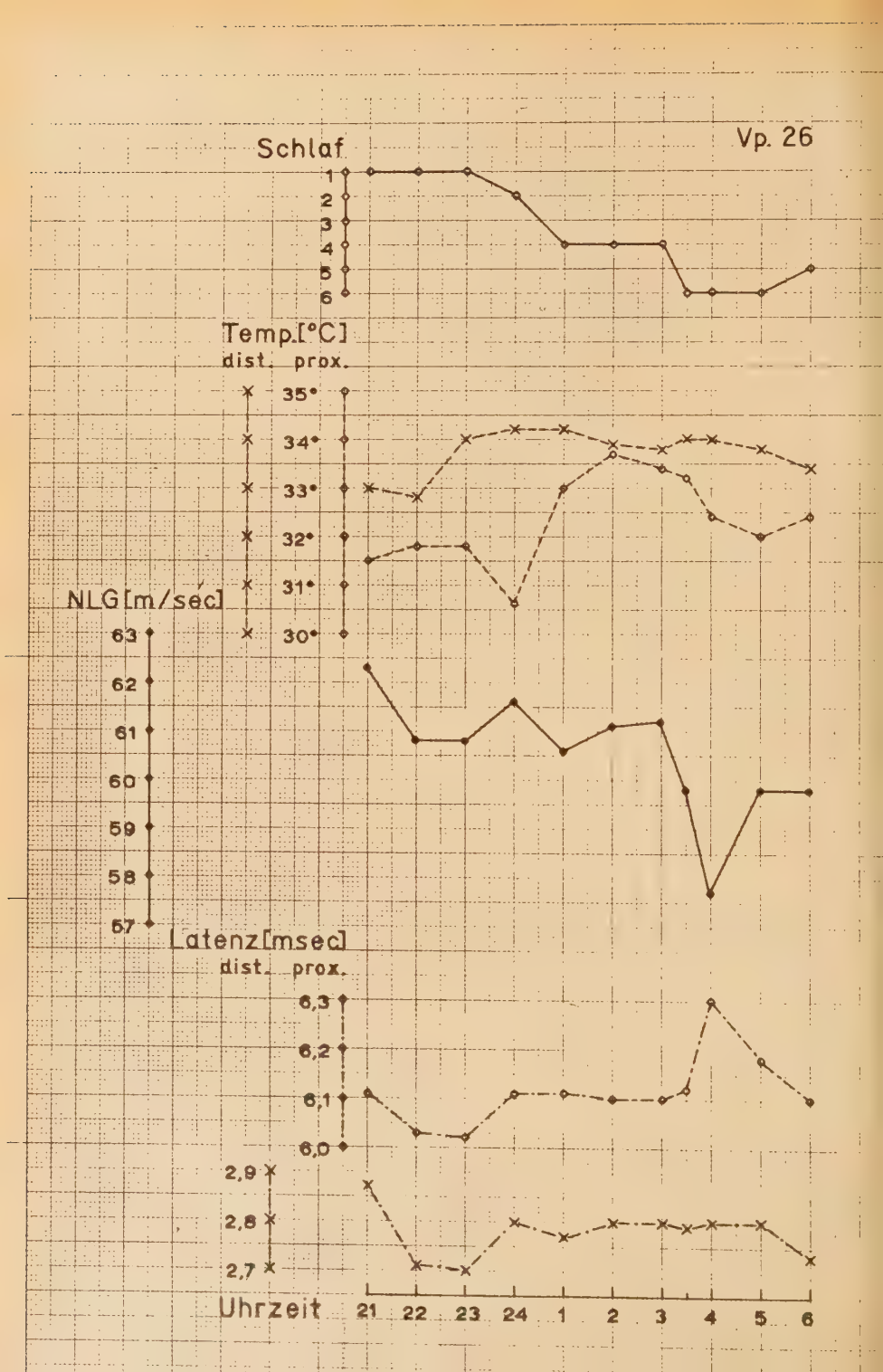
Meßdaten der 10 Versuchspersonen der Gruppe III, Hexobarbital (Evipan^{R}) in graphischer Darstellung

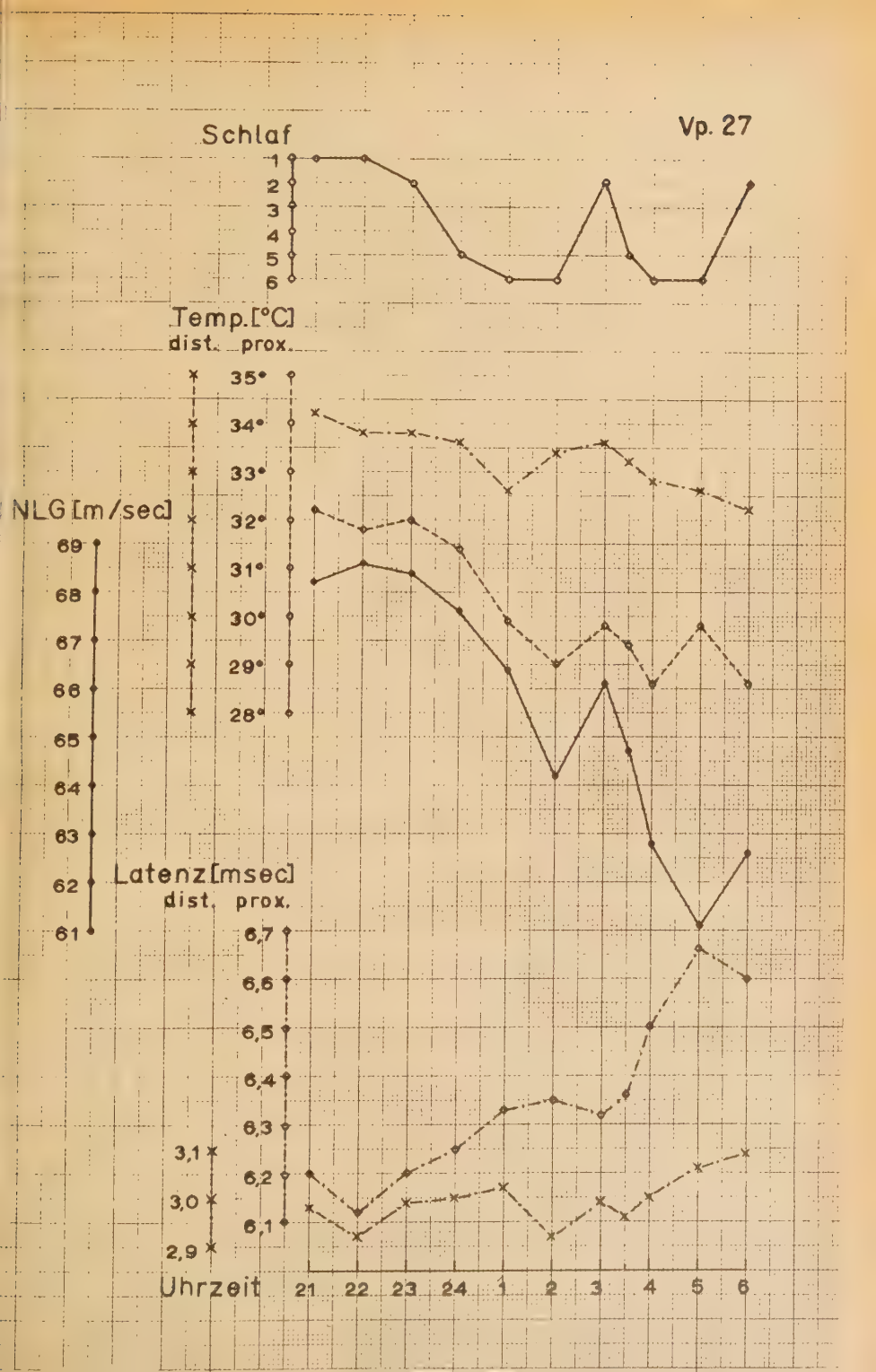

Vp. 23
Schlaf
1
2
3
4
5
6
Temp.[°C]
dist.
prox.
35°
34°
33°
32°
31°
30°
29°
NLG[m/sec]
62
61
60
59
58
57
Latenz[msec]
dist.
prox.
6,5
6,4
6,3
6,2
6,1
6,0
3,0
2,9
2,8
2,7
Uhrzeit
21
22
23
24
1
2
3
4
5
6

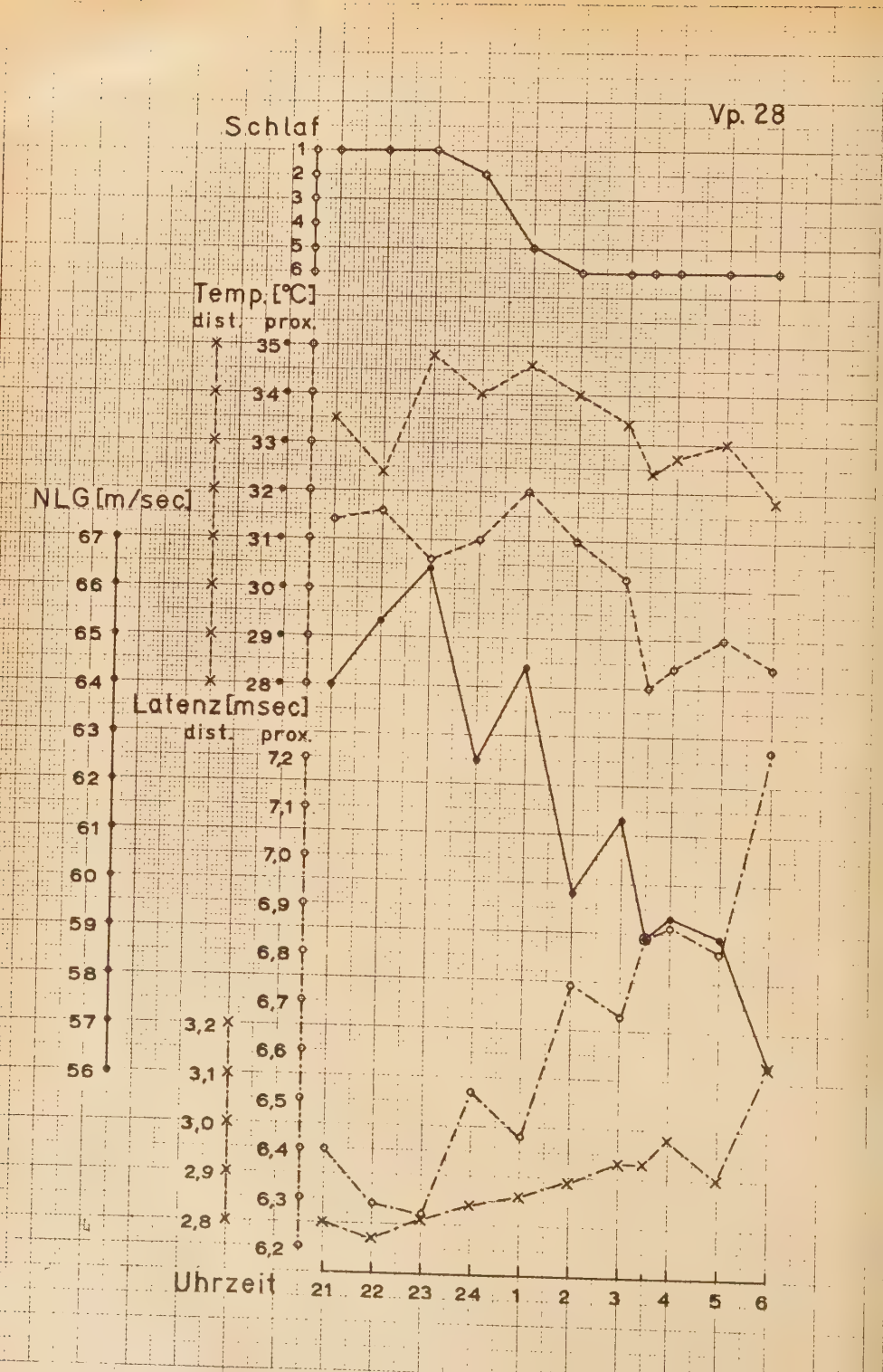
Vp. 24

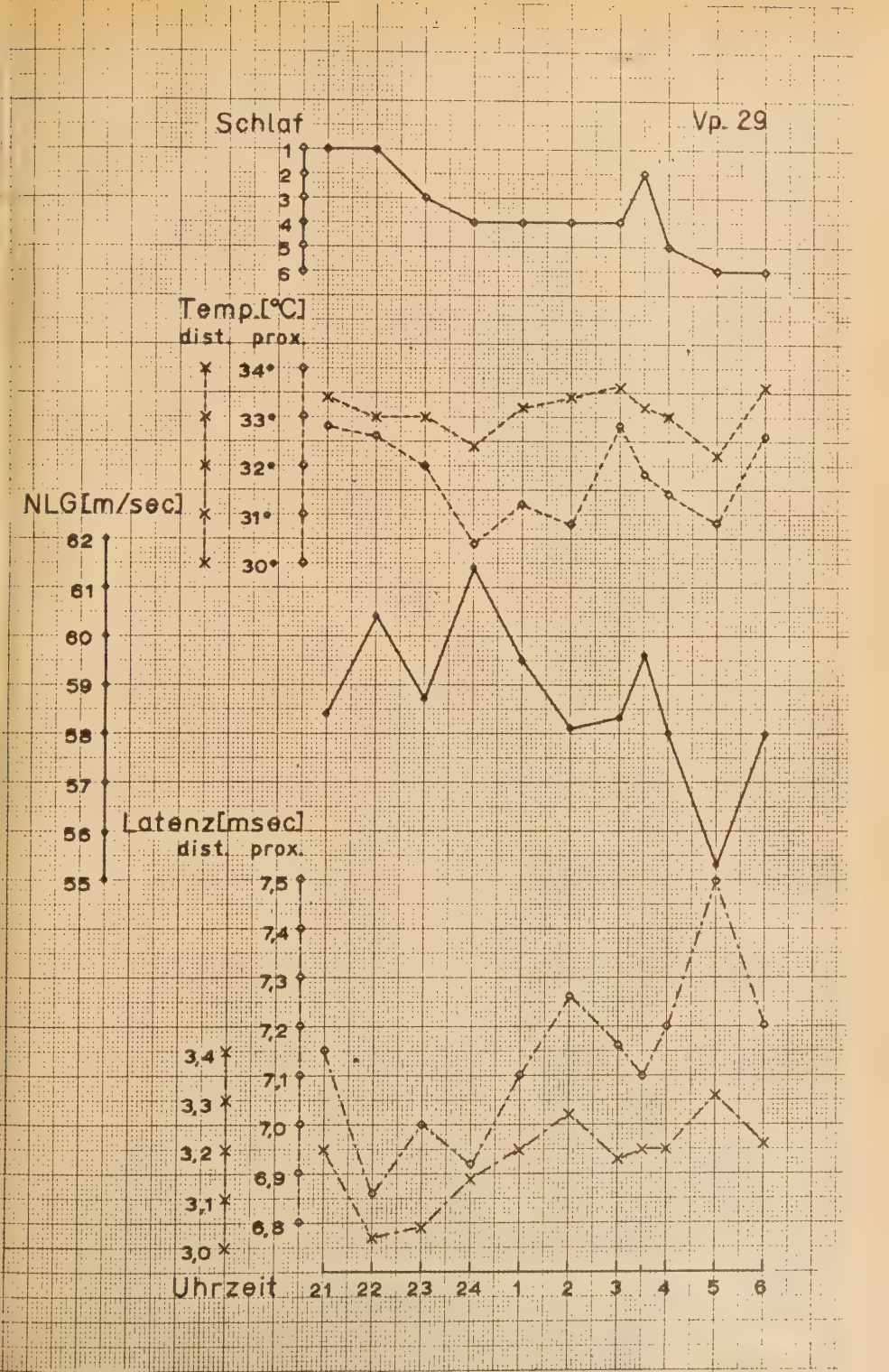

Schlaf
1
2
3
4
5
6
Temp.[°C]
dist. prox.
36°
35°
34°
33°
32°
NLG[m/sec]
66
65
64
63
62
Latenz[msec]
dist. prox.
6,2
6,1
6,0
5,9
3,0
2,9
2,8
Uhrzeit
21 22 23 24 1 2 3 4 5 6

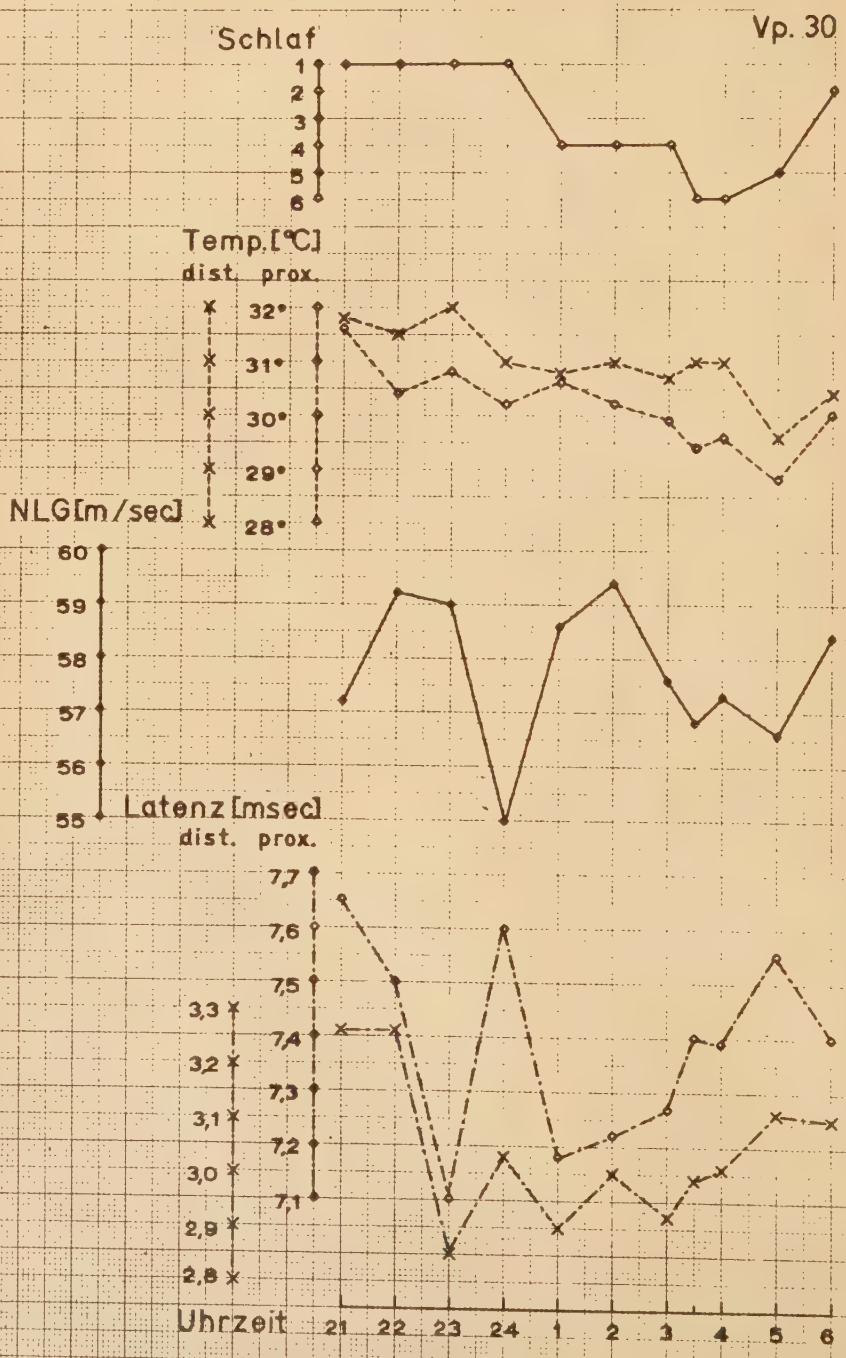

Vp. 25
Schlaf
1
2
3
4
5
6
Temp.[°C]
dist. prox.
36°
35°
34°
33°
32°
31°
30°
29°
28°
NLG [m/sec]
64
63
62
61
60
59
58
Latenz[msec]
dist. prox.
6,6
6,5
6,4
6,3
6,2
6,1
3,1
3,0
2,9
Uhrzeit
21 22 23 24 1 2 3 4 5 6

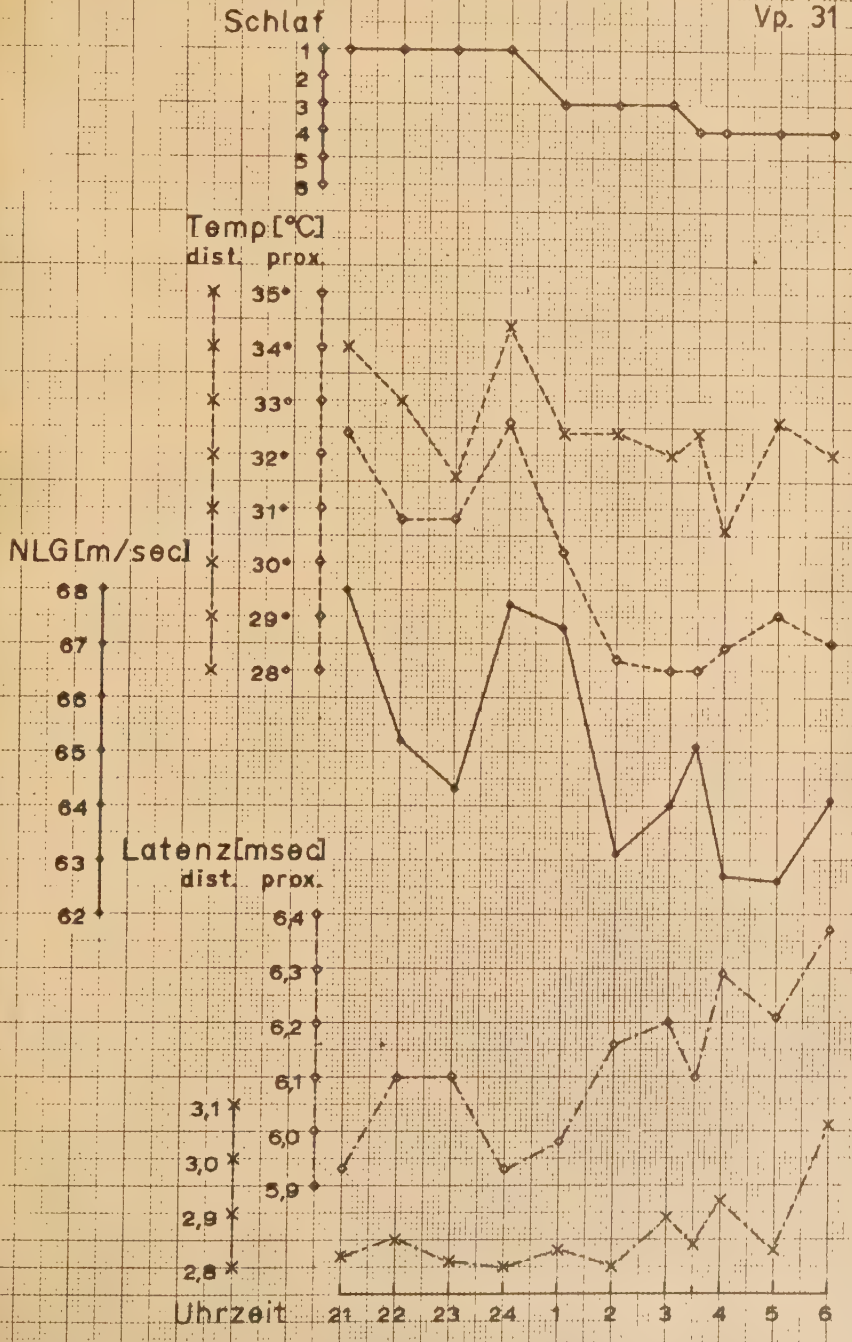

Vp. 26
Schlaf
1
2
3
4
5
6
Temp.[°C]
dist. prox.
35°
34°
33°
32°
31°
30°
NLG[m/sec]
63
62
61
60
59
58
57
Latenz[msec]
dist. prox.
6,3
6,2
6,1
6,0
2,9
2,8
2,7
Uhrzeit
21 22 23 24 1 2 3 4 5 6

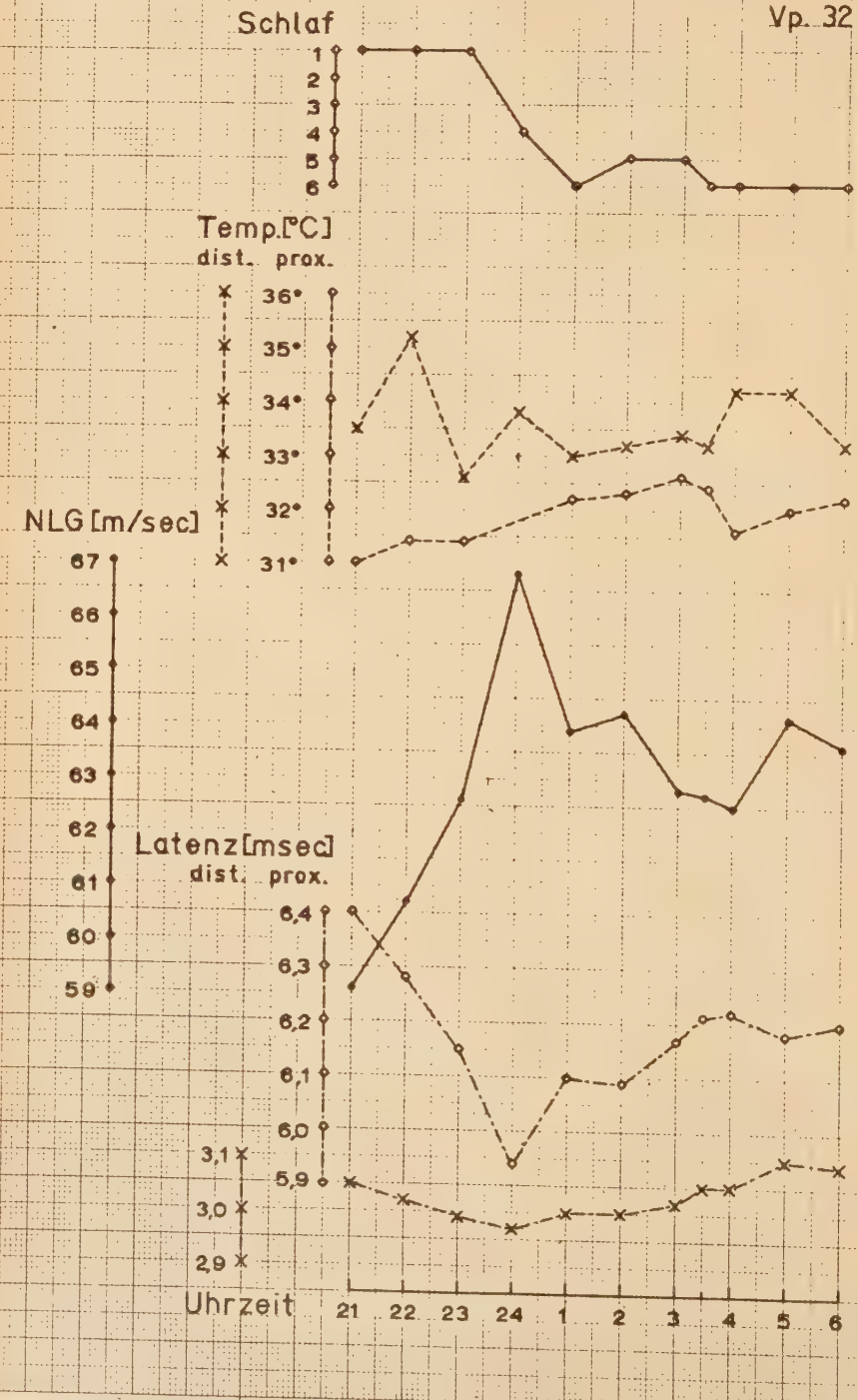

Schlaf
Vp. 27
1
2
3
4
5
6
Temp.[°C]
dist.
prox.
35°
34°
33°
32°
31°
30°
29°
28°
NLG [m/sec]
69
68
67
66
65
64
63
62
61
Latenz[msec]
dist.
prox.
6,7
6,6
6,5
6,4
6,3
6,2
6,1
3,1
3,0
2,9
Uhrzeit
21
22
23
24
1
2
3
4
5
6


Vp. 28
Schlaf
1
2
3
4
5
6
Temp. [°C]
dist.
prox.
35
34
33
32
31
30
29
28
NLG [m/sec]
67
66
65
64
63
62
61
60
59
58
57
56
Latenz [msec]
dist.
prox.
7,2
7,1
7,0
6,9
6,8
6,7
6,6
6,5
6,4
6,3
6,2
3,2
3,1
3,0
2,9
2,8
Uhrzeit
21
22
23
24
1
2
3
4
5
6


Vp. 29
Schlaf
1
2
3
4
5
6
Temp.[°C]
dist.
prox.
34°
33°
32°
31°
30°
NLG[m/sec]
62
61
60
59
58
57
56
55
Latenz[msec]
dist.
prox.
7,5
7,4
7,3
7,2
7,1
7,0
6,9
6,8
3,4
3,3
3,2
3,1
3,0
Uhrzeit
21
22
23
24
1
2
3
4
5
6


Vp. 30
Schlaf
1
2
3
4
5
6
Temp.[°C]
dist.
prox.
32°
31°
30°
29°
28°
NLG[m/sec]
60
59
58
57
56
55
Latenz [msec]
dist.
prox.
7,7
7,6
7,5
7,4
7,3
7,2
7,1
3,3
3,2
3,1
3,0
2,9
2,8
Uhrzeit
21
22
23
24
1
2
3
4
5
6


Schlaf
Vp. 31
1
2
3
4
5
6
Temp [°C]
dist.
prox.
35°
34°
33°
32°
31°
30°
29°
28°
NLG [m/sec]
68
67
66
65
64
63
62
Latenz [msec]
dist.
prox.
6,4
6,3
6,2
6,1
6,0
5,9
3,1
3,0
2,9
2,8
Uhrzeit
21
22
23
24
1
2
3
4
5
6


Vp. 32
Schlaf
1
2
3
4
5
6
Temp.[°C]
dist.
prox.
36°
35°
34°
33°
32°
31°
NLG [m/sec]
67
66
65
64
63
62
61
60
59
Latenz[msec]
dist.
prox.
6,4
6,3
6,2
6,1
6,0
5,9
3,1
3,0
2,9
Uhrzeit
21
22
23
24
1
2
3
4
5
6

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

ASCHOFF, J.: Der Tagesgang der Körpertemperatur beim Menschen
Klin. Wschr. 33 (1955) 545

ASCHOFF, J.: Hauttemperatur und Hautdurchblutung im Dienst der Temperaturregulation
Klin. Wschr. 36 (1958) 193

BERGES, D.: Elektromygographische Untersuchungen an Sportlern zur Frage einer Tagesrhytmik der Muskelaktivität
Int. Z. angew. Physiol. 17 (1958) 57

BRILLMAYER, H., S. J. LOENNECKEN: Die Eliminationsgeschwindigkeit von Barbiturat aus dem Blut akut intoxierter Patienten
Arch. int. Pharmakodyn. 136 (1962) 137; zit. n. WINNE,1964

BRODIE, B., J. J. BURNS, L.C. MARK, P.A. LIEF, E. BERNSTEIN, E. M. PAPPER: The fate of pentobarbital in man and dog and a method for its estimation in biological material
J. Pharmacol. exp. Ther. 109 (1953) 26

BRUCK, K., H. HENSEL: Wärmedurchgang und Innentemperatur der menschlichen Extremität
Pflügers Arch. ges. Physiol. 257 (1953) 70

BUCHTHAL, F.: Einführung in die Elektromyographie
Verl. Urban u. Schwarzenberg, Berlin, 1957

BUCHTHAL, F.: The electromyogram, its volue in the diagnosis of neuromuscular disorders
Wld. Neurology 1 (1962) 16

BUCHTHAL, F., C. GULD, P. ROSENFALCK: Action potential parameters in normal human muscle and their dependence on physical variables
Acta physiol. scand. 32 (1954) 200

BUCHTHAL, F., C. GULD, P. ROSENFALCK: Propagation velocity in electrical activated muscle fibres in man
Acta physiol. scand. 34 (1955 a) 75

BUCHTHAL, F., C. GULD, P. ROSENFALCK: Innervation zone and propagation velocity in human muscle
Acta physiol. scand. 35 (1955 b) 174

BUCHTHAL, F., P. PINELLI: Analysis of muscle action potentials as a diagnostic aid in neuromuscular disorders
Acta med. scand. 142, Suppl. 266 (1952) 315

BUCHTHAL, F., P. PINELLI, P. ROSENFALCK: Action potential parameters in normal human muscle and their physiological determinants
Acta physiol. scand. 32 (1954) 219

BUTLER, T. C., C. MAHAFFEE, W. J. WADDELL: Phenobarbital, studies of elimination, accumulation, tolerance, and dosage schedules
J. Pharmacol. exp. Ther. 111 (1954) 425

CHAFETZ, M. E., J. CADILHAC: A new procedure for a study of barbiturate effect and evoked potentials in the EEG
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 6 (1954) 565

CHAFFIELD, P. O., A. F. BATTISTA, C.P. LYMAN, J. P. GARCIA: Effects of cooling on nerve conduction in a hibernator and non-hibernator
Amer. J. Physiol. 155 (1948) 179

COBB, W., J. MARSHALL: Repetitive discharge from human motor nerves after ischaemia and their absence after cooling
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 17 (1954) 183

CORBAT, F.: Über Messung der Leitgeschwindigkeit am peripheren Nerven und deren Verwertung in der Klinik
Dtsch. Z. Nervenheilk. 182 (1961) 652

COX, G. H., E. MARLEY: The estimation of motility during rest or sleep
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 22 (1959) 57

CRESS, R. H., L.S. TAYLOR, B. G. ALLEN, R. W. HOLDEN: Conduction velocities of normal nerve in the upper extremities and their relation to handedness
Arch. med. Rehabil. 44 (1963) 216

DAWSON, G. D.: The relative excitability and conduction velocity of sensory and motor nerve fibres in man
J. Physiol. 131 (1956) 436

DAWSON, G. D., J. W. SCOTT: The recording of nerve action potentials through skin in man
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 12 (1949) 259

DEMENT, W., N. KLEITMAN: Cyclic variations in EEG during sleep
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 9 (1957) 673

DOBBELSTEIN, H., A. STRUPPLER: Die Nervenleitgeschwindigkeit als diagnostisches Kriterium bei peripheren neurologischen Störungen
Fortschr. Neurol. Psychiat. 31 (1963) 616

DOCUMENTA GEIGY: Wissenschaftliche Tabellen
6. Auflage, Basel 1960

DOUGLAS, W. W., J. L. MALCOLM: The effect of localised cooling on conduction in cat nerves
J. Physiol. 130 (1955) 53

DÜKER, H.: Notwendigkeit und Möglichkeiten der pharmopsychologischen Forschung
Pharmazeut. Zeitung 107 (1962) 469

DUNDEE : Influence of body weigth, sex, and age on dosage of thiopentone
Brit. J. Anaesth. 26 (1954) 164

EBELING, P., R. W. GILLIAT, P. K. THOMAS: A clinical and electrical study of ulnar nerve lesion in the hand
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 23 (1960) 1

EICHLER, W.: Über die Ableitung der Aktionspotentiale vom menschlichen Nerven in situ
Z. Biol. 98 (1938) 182

ENDRES, G., W. v. FREY: Über Schlaftiefe und Schlafmenge
Z. Biol. 90 (1930) 70

ERLANGER, J., H. S. GASSER: The compound nature of the action current of nerve as disclosed by the cathode ray oscilloscope
Amer. J. Physiol. 70 (1924) 624

ESSIG, C. F., H. F. FRASER: EEG-changes in man during use and withdrawal of barbiturates in moderate dosage
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 10 (1958) 649

ESSLEN, E., R. MAGUN: Elektromyographie, Grundlagen und klinische Anwendung
Fortschr. Neurol. Psychiat. 26 (1958) 153

FELIX, K.: Eigenreflexe und Nervenleitungsgeschwindigkeit beim Menschen
Z. Biol. 77 (1922/23) 231

FELSINGER, J. M. von, L. LASSAGNA, H. K. BEECHER: The persistence of mental impairment following a hypnotic dose of barbiturate
J. Pharmacol. exp. Ther. 109 (1953) 284

FITCH, R. H., A. L. TATUM: The duration of action of the barbituratic acid hypnotics as a basis of classification
J. Pharmacol. exp. Ther. 44 (1932) 325

GASSER, H. S.: The relation of the shape of the action potential of nerve to conduction velocity
Amer. J. Physiol. 84 (1928) 699

GASSER, H. S., H. GRUNDFEST: Axon diameter in relation to spike dimension velocity in mammalian A-fibres
Amer. J. Physiol. 127 (1939) 393

GERBER, W.: Über den Schlaf des Menschen und einen in der Praxis verwendbaren Schlafkontrollapparat
Münch. Med. Wschr. 69 (1922) 1399

GILLIAT, R. W.: Sensory nerve conduction in man
Proc. roy. Soc. Med. 54 (1961) 324

GILLIAT, R. W., T. A. SEARS: Semsory nerve action potentials in patients with peripheral nerve lesions
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 21 (1958) 109

GILLIAT, R. W., P. K. THOMAS: Changes in nerve conduction with ulnar lesions at the elbow
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 26 (1960) 312

GILLIAT, R. W., R. G. WILLISON: Peripheral nerve conduction in diabetic neuropathy
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 25 (1962) 11

GILLIAT, R. W., T. G. WILSON: Ischaemic sensory loss in patients with peripheral nerve lesion
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 17 (1954) 101

GOLENHOFEN, K., G. HILDEBRANDT: Normale Funktion des Muskelkreislaufes beim Menschen
in: Bad Oeynhausener Gespräche 6 (1964) 70

GOLDBAUM, L. R.: Determination of barbiturates
Analytic. Chemistry 24 (1952) 1604

GOLDBAUM, L. R., P. K. SMITH: The interaction of barbiturates with serum albumin and its possible relation to their disposition and pharmacological actions
J. Pharmacol. exp. Ther. 111 (1954) 197

GOODNOW, R. E., H. K. BEECHER, M. A. B. BRAZIER, F. MOSTELLER, R. TAGGIURI: Physiological performance following a hypnotic dose of a barbiturate
J. Pharmacol. exp. Ther. 102 (1951) 55

GRUBER, C. M.: The barbiturates and the thiobarbiturates
J. amer. med. Ass. 117 (1941) 1147

HAUSCHILD, F.: Pharmakologie und Grundlagen der Toxikologie
2. Aufl., VEB Thieme, Leipzig 1960

HECK, K., H. J. MALLACH, B. MAYER, K. MAYER: Über die gemeinsame Wirkung von Alkohol und DMSO beim Menschen
Med. Welt, 37 (1966) p. 1963

HELWIG, B.: Moderne Arzneimittel
2. Aufl. Wissensch.Verl.-Ges. Stuttgart, 1961

HENATSCH, H. D.: Allgemeine Elektrophysiologie der erregbaren Strukturen
in: LANDDIS-ROSEMANN, Lehrbuch der Physiologie des Menschen
28. Aufl. München, Berlin, 1962

HERNANDEZ-PEON, R.: Die neuralen Grundlagen des Schlafs
Arzneimittelforsch. 15 (1965) 1099

HELMHOLTZ, H. von: 1852
zit. n. HENATSCH (1962)

HELMHOLTZ, H. von, N. BAXT: Versuche über die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Reizung in den motorischen Nerven des Menschen
M.-Ber. Kgl.-preuß. Akad. Wissensch. (1867) 234

HELMHOLTZ, H. von: Neue Versuche über die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Reizung in den motorischen Nerven des Menschen
M.-Ber. Kgl.-preuß. Akad. Wissensch. (1870) 184

HENRIKSEN, J. D.: Conduction time in the terminal portion of the motor fibres of the ulnar, median, and peroneal nerves in healthy subjects
Thesis, Univ. of Minnesota 1956
zit. n. J. E. THOMAS, 1960

HENSEL, H.: Physiologie der Thermoreception
Ergebn. Physiol. 47 (1952) 166

HENSEL, H.: Mensch und warmblütige Tiere
in: Temperatur und Leben (Hrg. H. PRECHT, J. CHRISTOPHERSEN, H. HENSEL) Berlin, 1955

HENSEL, H.: Temperaturregelung des Organismus
in: Regelungsvorgänge in der Biologie (Hrg. H. MITTELSTAEDT), Frankfurt, 1956

HILDEBRANDT, G.: Zur Frage der rhytmischen Funktionsordnung beim Menschen
in: Bad Oeynhausener Gespräche V (1962) 22

HILL, D.: Normal and pathological sleep
Prog. roy. Soc. Med. 55 (1962) 905

HINTON, J. M.: The actions of amylobarbitone sodium, butobarbitone and quinalbarbitone sodium upon insomnia and nocturnal restlessness compared in Psychiatric Patients
Brit. J. Pharmacol. 16 (1961) 82

HINTON, J. M.: Sleep and motility in depressive illness
Proc. roy. Soc. Med. 55 (1962) 907

HINTON, J. M.: A Comparison of the effects of six barbiturates and a placebo on insomnia and motility in psychiatric patients
Brit. J. Pharmacol. 20 (1963) 319

HINTON, J. M., E. MARLEY: The effects of meprobamate and pentobarbitone sodium on sleep and motility during sleep
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 22 (1959) 137

HODES, R., M. G. LARRABEE, W. GERMAN: Human electromyogram in response to nerve stimulation and the conduction velocity of motor axons
Arch. Neurol. Psychiat. 60 (1948)

HOFF, H.: Biologie des Schlafs und Klinik der Schlafstörungen
Med. Klin. 54 (1959) 961

HOFF, H. C.: Untersuchungen über die Unterschiede in der Leitgeschwindigkeit motorischer Nervenfasern beim Menschen
Dtsch. Z. Nervenheilk. 183 (1962) 579

HOFF, H. C.: Elektromyogramm bei Nervenreizung
Fortschr. Neurol. Psychiat. 31, (1963) 585

HURSH, J. B.: Conduction velocity and diameter of nerve fibres
Amer. J. Physiol. 127 (1939) 131

JANSEN, G., J. RUTENFRANZ, R. SINGER: Über eine circadiane Rhytmik sensumotorischer Leistungen
Int. Z. angew. Physiol. 22 (1966) 65

JOHNSON, E. W., K. H. OLSEN: Clinical value of motor nerve conduction velocity determination
J. amer. med. Ass. 172 (1960) 2030

JOUVET, M.: The states of sleep
Scientific American (1967) p. 62

KAESER, H. E.: Veränderung der Leitgeschwindigkeit bei Neuropathien und Neuritiden
Fortschr. Neurol. Psychiat. 33 (1965) 221

KOHLSCHÜTTER:
zit. n. LIENERT (1956a)

KOMLOS, E. L. FOLDES: Über die Wirkung der Außentemperatur auf die Potenzierung der Evipannarkose und die motorische Wirkung des Amphetamins bei weißen Ratten
Arch. exp. Path. Pharmakol. 236 (1959) 335

KONZETT, H.: Pharmacology of hypnotic agents
in: sleep mechanisms (Hgb. K. AKERT, C. BALLY, J. P. SCHADE)
S. 187 Elsevier Publ. Comp. Amsterdam, London, New York, 1965

KUSCHINSKY, G., H. LÜLLMANN: Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie
Thieme-Verlag, Stuttgart, 1964

LASAGNA, L.: A comparison of hypnotic agents
J. Pharmacol. exp. Ther. 111 (1954) 9

LASAGNA, L.: Sleep and motility in depressive illness
J. chron. Dis. 3 (1956) 122

LAWRENCE, D. G., S. LOCKE: Motor nerve conducti on velocity in diabetes
Arch. Neurol. Psychiat. 5 (1961) 483

LIENERT, G.A.: Pharmakopsychologische Untersuchung über die Wirkungsunterschiede einiger Schlafmittel
Arch. exp. Path. Pharmak. 228 (1956a) 176

LIENERT, G.A.: Vergleichende pharmakopsychologische Untersuchungen über Schlafmittelwirkungen und -nachwirkungen.
Die Medizinische 45 (1956b) 1608

LIENERT, G.A., E. OTHMER: Objective correlates of the refreshing effects of sleep
in: sleep mechanisms (edit. K. AKERT, C. BALLY, J. P. SCHADE)
S. 170; Elsevier publ. comp., Amsterdam, London, New York, 1965

LOOMIS, A. L., E. N. HARVEY, G. A. HOBART: Potential rhythms of the cerebral cortex during sleep
Science 81 (1935) 597

LOOMIS, A. L., E. N. HARVEY, G. HOBART: Cerebral states during sleep as studied by human brain potentials
J. exp. Psychol. 21 (1937) 127

LOUS, P.: Plasma level and urinary excretion of three barbituric acids after oral administration to man
Acta pharmacol. toxicol. 10 (1954) p. 147; p. 166, p. 261

MAGLADERY, J. W., D. B. MC DOUGAL: Elektrophysiol. studies of nerve and reflex activity in normal man (I)
Bull. Johns Hopk. Hosp. 86 (1950) 265

MAGLADERY, J. W., W. E. PROTER, A. M. PARK, R. D. TEASDALL: Electrophysiological studies of nerve and reflex activity in normal man (IV)
Bull. Johns Hopk. Hosp. 88, (1951) 499

MALLACH, H. J.: Die Beeinflussung der Verkehrstüchtigkeit durch exogene Stoffe
im Druck, 1967

MAYER, K.: Klinik und Elektromyographie der Spontanaktivität des menschlichen Skelettmuskels
Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1965 (Monographien aus dem Gesamtgebiet der Neurologie und Psychiatrie, H. 107

MAYER, K., H. MARTIN, H. J. MALLACH: Motorische Nervenleitgeschwindigkeit unter dem Einfluß von Alkohol und Dimethylsulfoxyd
Arzneimittelforsch. 16 (1966) 1226

MENZEL, W.: Zum Wesen der Tagesrhythmik
Ärztl. Wschr. (1947) p. 705

MERTENS, H. G., G. RUEDAS: Elektromyographische Untersuchungen bei Nervenreizung
Dtsch. Z. Nervenheilk. 182 (1961) 577

MÜCHER, H. W.: Psychologische Beiträge zur Untersuchung von Schlafmittelnachwirkungen
Psychol. Beitr. 1 (1953) 81

MULDER, D. W., E. H. LAMBERT, J. H. BASTRON, R. G. SPRAGUE: The neuropathies associated with diabetes mellitus
Neurology, 11 (1961) 275

MUNOZ, J. G., A. LEVITAS: Über den durch Medikamente und Placebo hervorgerufenen Schlaf
Arzneimittelforsch. 15 (1965) 1118

NORRIS, A. H., N. W. SHOCK, J. H. WAGMAN: Age changes in maximum conduction velocity of motor fibres of human ulnar nerves
J. appl. Physiol. 5 (1952/53) 589

OSWALD, J.: Sleep mechanisms:recent advances
Proc. roy. Soc. Med. 55 (1962) 910

OSWALD, J.: Some pschophysiological features of human sleep
in: sleep mechanisms (edit. K. AKERT, C. BALLY, J. P. SCHADE)
p. 160 Elsevier Publ. Comp. Amsterdam, London, New York, 1965

OSWALD, J., R. J. BERGER, R. A. JARAMILLO, R. M. KEDDIE, P. C. OLLEY, G. B. PLUNKET: Melancholia and barbiturates: a controlled EEG, body and eye movement study of sleep
Brit. J. Psychiat. 109 (1963) 66

PARSONS, T. W.: Clinical comparison of barbiturates as hypnotics
Brit. med. J. 5364 (1963) 1035

PENNES, H. H.: Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm
J. appl. Physiol. 1 (1948) 93

PIERI, L., A. HÜRLIMANN: Zur Pharmakologie des Schlafs
Arzneimittelforsch. 15 (1965) 1126

PINELLI, P., F. BUCHTHAL: Muscle action potentials in experimental peripheral nerve paresis
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 5 (1953) 589

PIPER, H.: Über die Leitgeschwindigkeit in den markhaltigen menschlichen Nerven
Pflügers Arch. ges. Physiol. 124 (1908) 591 u. 127 (1909) 474

POLAK, O., P. GROF: Ulnar nerve conduction velocity and dominant laterality
Electromyogr. 5 (1965) 89

POLONI, A. E., E. SALA: The problem of measuring conduction velocity for the slowest fibres
zit. n. DOBBELSTEIN u. STRUPPLER

QUILLIAM, J. P.: The action of hypnotic drugs on frog skeletal muscle
Brit. J. Pharmacol. 10 (1955) 133

RANSON, W. S.: Cutaneous sensory fibres and sensory conduction
Arch. Neurol. Psychiat. 26 (1931) 1122

RAVENTOS, J.: The influence of room temperature on the action of barbiturates
J. Pharm. exp. Ther. 64 (1938) 355

RAVENTOS, J.: The distribution in the body and metabolic fate of barbiturates
J. Pharm. Pharmacol. 6 (1954) 217

REITER, M: Pharmakolog. Betrachtung der Schlafmittel
Med. Klin. 54 (1959) 973

REMMER, H.: Die Wirkungsweise von Hexobarbital und Thiopental in der Kurznarkose
Anaesthesist 7 (1958) 97

REMMER, H.: Die Beschleunigung von enzymatischen Reaktionen in den Lebermikrosomen unter dem Einfluß von Barbituraten.
Arch. exp. Path. Pharmakol. 236 (1959) 7

REMMER, H.: Die Ursache der Gewöhnung an oxydable Substanzen
Arch. exp. Path. Pharmakol. 244 (1963) 311

RICHARDS, R. K., J. D. TAYLOR: Some factors influencing distribution, metabolism and action of barbiturates: a review
Anaesthesiology 17 (1956) 414

RUTENFRANZ, J.: Zur Frage einer Tagesrhythmik des elektrischen Hautwiderstandes
Int. Z. angew. Physiol. 16 (1955) 152

RUTENFRANZ, J., G. JANSEN: Vergleichende Untersuchung über die Wirkung einiger Pharmaka auf eine Mehrfachtätigkeit
Int. Z. angew. Physiol. 17 (1958) 1

SCHÄFER, H.: Eine neue Methode zur Bestimmung der Leitgeschwindigkeit im sensiblen Nerven beim Menschen
Dtsch. Z. Nervenheilk. 7 (1922) 234

SCHOEPFLE, G. M., J. ERLANGER: The action of temperature on the excitability spike height and configuration and the refractory period observed in the responses of single medullated nerve fibers
Amer. J. Physiol. 134 (1941) 694

SEAGER, C. P.: Short periods of cortical silence occurring during barbiturate anaesthesia
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 10 (1958) 158

SIMPSON, J. A.: Conduction velocity of nerve in human metabolic disorders
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 10 (1958) 355

SIMPSON, J. A.: Conduction velocity of peripheral nerves in human metabolic disorders
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 14 (1962) suppl. 22, p. 36

SOEHRING, K., G. SCHMIDT: Diäthylbarbitursäure
Münch. Med. Wschr. (1962) p. 1939

SOLLBERGER, A.: Tagesschwankungen in der Streuung biologischer Werte
Acta med. scand. Suppl. 307 (1955)

SOULAIRAC, A., J. CAHN, C. GOTTESMANN, J. ALANO: Neurophysiological aspects of the action of hypnogenic substances on the central nervous system
in: sleep mechanisms (edit. K. AKERT, C. BALLY, J. P. SCHADE) S. 194; Elsevier Publ. Comp. Amsterdam, 1965

STEINBACH: Der menschliche Schnelläufer
Sportarzt Sportmed. 17 (1966) p. 7, p. 102

STENSRUD, P.: Conduction velocity in human peropheral nerves
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 14 (1962) 954

TALLAND, G. A., G. C. QUARTON: Methamphetamine and pentobarbital effects on human motor performance
Psychopharmacologia 8 (1965) 241

TASAKI, J., C. S. SPYROPOULOS: Influence of temperature on biological systems (edit. H. JOHNSON) p. 201, Washington 1957

TATUM, A. L.: The present status of the barbiturate problem
Physiol. Rev. 19 (1939) 472

TATUM, A. L.: The pharmacology of barbiturates
Ann. Rev. Physiol. 2 (1940) 359

THAUER, R.: Physiologie der Wärmeregulation
Acta neuroveg. 11 (1955) 12

THESLEFF, S.: The effect of anaesthetic agents ob skeletal muscle membrane
Acta physiol. scand. 38 (1956) 375

THOMAS J. E., E. H. LAMBERT: Ulnar nerve conduction velocity and h-reflex in infants and children
J. appl. Physiol. 15 (1960) 1

THOMAS, P. K., T. A. SEARS, R. W. GILLIAT: The range of conduction velocity in normal motor nerve fibres to small muscles of the hand and foot
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 22 (1959) 175

TROJABORG, W.: Annual report, inst. neurophysiol. univ. copenhagen (sept. 1060)
zit. n. DOBBELSTEIN-STRUPPLER

TROJABORG, W.: Correlation between motor nerve conduction velocity electromyography and strength duration curves
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 14 (1962) Supp. 22, p. 45

WACHHOLDER, K.: Die allgemeinen biologischen Grundlagen der Entstehung von Lebensrhythmen
Acta med. scand. Suppl. 307 (1955) 30

WAGMAN, J. H., H. LESSE: Max. conduction velocities of motor fibres of ulnar nerve in human subjects of varions ages and sizes
J. Neurophysiol. 15 (1952) 235

WEBER. E.: Grundriß der biologischen Statistik
4. Aufl., Jena, 1961

WINNE, D.: Experimentelle und biometrische Untersuchung über den Zusammenhang von Gehirnkonzentration, Eliminationsgeschwindigkeit, Schlafzeit und Körpertemperatur bei der Hexobarbitalnarkose der Maus
Arch. exp. Path. Pharmakol. 247 (1964) 278

Herrn Priv. Doz. Dr. Dr. Klaus Mayer,
Oberarzt der Neurologischen und Poliklinik
der Universität Tübingen, danke ich für
die Anregung der Arbeit und sein stets
förderndes Interesse

L E B E N S L A U F

Jörg Woweries, geboren am 28. 4. 1936 in Berlin-Spandau als Sohn des Polizeiamtsrats Erich Woweries und seiner Ehefrau Charlotte, geb. Braun.
Ab 1942 Besuch der Volksschule in Berlin.
Seit 1948 Freiherr-vom-Stein-Schule in Berlin-Spandau bis zur Reifeprüfung 1955.
Studium an der Freien Universität Berlin.
1960 Wissenschaftliches Staatsexamen in Geographie, Leibeserziehung, Philosophie und Pädagogik.
Hilfslehrer an den Instituten für Leibeserziehung in Berlin und Tübingen.
1963, nach Pädagogischem Staatsexamen, Ernennung zum Assessor des Lehramts.
1961 Beginn des Studiums der Medizin in Berlin.
1964 ärztliche Vorprüfung in Berlin.
Anschließend Medizinstudium in Tübingen.
Februar 1968 ärztliche Prüfung bestanden.

Druckbüro Frau Elly HUTH, 74 Tübingen